الجزء الثانى

أسباب السرطان

الفصل الرابع

السرطان والبيئة:

وصفت الفصول السابقة السرطان كعائلة من الأمراض التى تتصف بنمو الخلايا بطريقة غير محكومة. فما هو سبب تحول خلية سليمة إلى خلية سرطانية؟ وبما أنه قد تحقق نجاح محدود فقط فى معالجة معظم حالات السرطان، فإن احتمال منع السرطان بالتعرف على أسبابه وإزالتها من البيئة يعتبر بديلاً مفضلاً للإصابة بالمرض.

كما نوقش من قبل، فإن تكوين السرطان يتم على خطوات عديدة تتضمن سلسلة من التغيرات التى تؤدى إلى تكوين خلايا ذات قدرة على الانقسام السريع والغزو والانتشار. وبما أن تكوين الورم الخبيث يتطلب خطوات عديدة، فإن الحديث عن عامل واحد كسبب فى تكوين السرطان يعتبر تبسيطٌ مبالغٌ فيه. فالأكثر احتمالاً هو أن هناك عوامل عديدة كلها تتسبب فى تكوين السرطان. . كل منها يؤثر بطريقة خاصة أثناء سلسلة الأحداث التى تنتهى بتكوين الورم الخبيث. وهناك عدد من العوامل المختلفة تسمى «عوامل الخطر» وهى تحدد إحتمال تكوين سرطان فى أى فرد. وتشمل هذه العوامل: التكوين الوراثى لكل فرد بالإضافة إلى عوامل موجودة بالبيئة المحيطة.

وعمـوماً فمن المعروف أن أحـد عوامل خطر الإصابة بالسـرطان يرجع إلى تأثير عوامل البيئة والتى تعرف عامـة بأى مادة يتعرض لها الفرد كل يوم. تلك العوامل إذاً تشمل المواد التى تصـادف الفرد يوميـاً بما فى ذلك مواد فى الطعـام، الهواء، والماء. وسيناقش هذا الفـصل الكيماويات - بما فى ذلك الموجـود بالمواد الغذائية- والأشـعة كعوامل خطر للإصابة بالسرطان وسنناقش فى الفـصول التالية بعض الأسباب والطرق التى تؤثر بها عوامل البيئـة على الإصابة بالسرطان وتحديد خطط لمنع السرطان بما فى ذلك تغيير نظم التغذية.

كيف تسبب الكيماويات تكوين السرطان:

العوامل التى تسـبب السرطان- سواءاً كـانت كيمـاويات أو أشعة- يطلق عليـها عوامل مسـرطنة. ومثل هذه العوامل قد يتم تأثـيرها بطريقتين لزيادة احـتمال تكوين السرطان (شكل ٤-١). وكما نوقش فى الفصول السابقة أن الورم يتكون نتيجة تغيير فى خلية معينة مما يؤدى إلى انقسام ونمو هذه الخلية بطريقـة غير طبيعية. ومعنى ذلك أن أى ضرر يلحق بالمواد الوراثيـة وهى الأحماض النووية الغير مـؤكسدة يعتـبر حدثاً مهـماً فى تكوين السرطان. ومن ثم، فـإن الكثير مـن العوامل المسرطنة يتـفاعل مع الأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية) لتـحدث تغييراً فى تركيبها الأصلى. وبالطبع يؤثر هذا التـغييـر على وظائف بعض الجينـات المسؤولة عن التنظيم الحـيوى بالخلية والنتيجة هى النمو الغير طبيعى وبداية تكوين سرطان.

وبعض الكيماويات الأخرى تسبب تكوين السرطان ليس بإحداث تغييرات.. بل بتنشيط الخـلايا على الانقسـام. وزيادة سرعة انقـسام الخلايا نـتيجـة تعرضهـا لهذه الكيـماويات يسـهل تكوين ورم أصلى. وبتلك الطريقة، يـزداد احتمـال تكوين ورم خـبيث. وبـصفـة خـاصة تعـتـبـر الهرمـونات من ضـمن هذه العـوامل، وبالذات الإستروجين. فـمثلاً التنشيط الزائد لبعض خلايا الرحم بواسطة هرمـون الإستروجين يعتبر عاملاً رئيسياً فى تكوين سرطان بجدار الرحم.

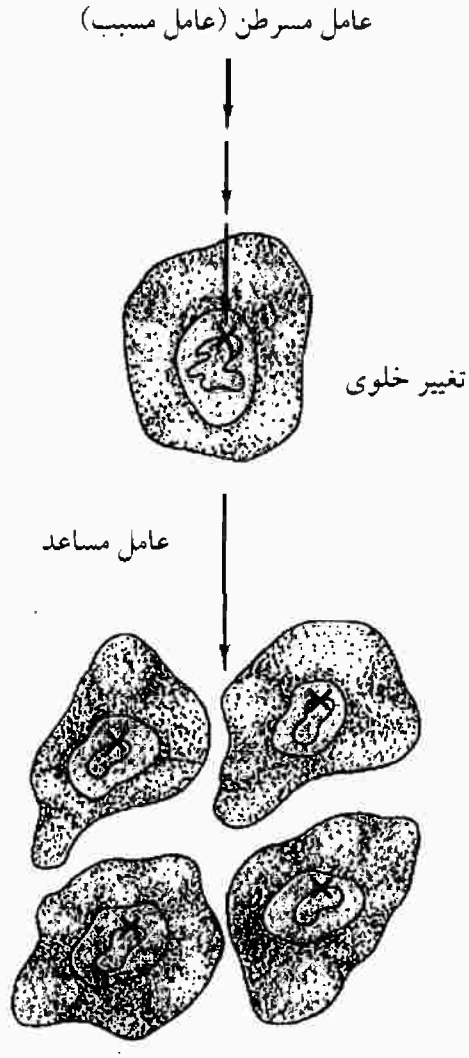
وبالإضافة إلى العوامل التى تؤثر بإحداث تغير خلوى أو بتنشيط عملية انقسام الخلية، فإن بعض الكيماويات تزيد خطر تكوين السرطان بتثبيط الوظائف الطبيعية لجهاز المناعة. وكما نوقش فى الفصل الثانى أن جهاز المناعة- هو دفاع الجسم الطبيعى ضد الكثير من العدوى- لديه القدرة أيضاً على مقاومة الخلايا السرطانية وبذلك يعمل على منع نمو الورم. ونتيجة لذلك، فإن بعض الكيماويات التى تعرقل وظيفة جهاز المناعة قد تؤدى- بطريقة غير مباشرة- إلى زيادة خطر تكوين الورم.

ومع أن الكثير من العوامل المسرطنة تسبب ظهور السرطان فى الحيوانات المستعملة فى تجارب البحوث العلمية، إلا أن عدد محدود فقط من هذه العوامل يساهم كسبب مهم فى تكوين السرطان فى الإنسان. وسوف يركز هذا الفصل على مناقشة المصادر الرئيسية فى البيئة للتعرض للكيماويات والإشعاعات المعروفة بقدرتها على زيادة خطر تكوين السرطان.

أهمية عوامل البيئة فى خطر الإصابة بالسرطان:

يرجع السبب الرئيسى لاعتقاد وجود صلة بين السرطان وعوامل البيئة إلى مقارنة نسبة ظهور السرطان فى مناطق مختلفة من العالم. والنتيجة المهمة من هذه المقارنات، أن نسبة ظهور أنواع خاصة من السرطان تختلف بشكل واضح -كثيراً ما يزيد عن عشرة أضعاف- بين مختلف الشعوب. فمثلاً توجد أعلى نسبة لظهور سرطان القولون فى الولايات المتحدة، فى حين أن أقل نسبة لظهور نفس المرض توجد فى الهند.

هذا الاختلاف فى نسبة ظهور المرض قد يكون بسبب اختلافات وراثية بين الشعوب أو بسبب اختلافات فى عوامل البيئة التى يتعرض لها سكان البلاد المختلفة. وفى بعض الحالات يمكن التمييز بين هذه الأسباب بواسطة دراسة جماعات من المهاجرين. فمثلاً، يمكن المقارنة بين نسبة ظهور بعض السرطانات الشائعة فى



شكل ٤-١: أثر العوامل المسرطنة. بعض العوامل المسرطنة (تعرف أيضاً بالعوامل المسببة) يتفاعل مع الأحماض النووية ليحدث تغيراً فى تركيبها الطبيعى، فى حين أن بعض العوامل المسرطنة الأخرى (تعرف أيضاً بالعوامل المساعدة) تنشط انقسام الخلية.

الولايات المتحدة واليابان. فسرطان الثدى والقولون تعتبر الأكثر انتشاراً فى الولايات المتحدة، فى حين أن ظهورهما نادر فى اليابان. وبالعكس، فإن سرطان المعدة الذى يندر ظهوره فى الولايات المتحدة هو الأكثر انتشاراً فى اليابان. وبالتالى، فإنه من الممكن تقييم إذا ما كان السبب فى هذه الاختلافات يرجع إلى عوامل البيئة أو عوامل وراثية بدراسة المهاجرين اليابانيين الذين يعيشون فى ولاية هاواى وفى ولاية كاليفورنيا بالولايات المتحدة. وفى الحقيقة، أنه فى خلال جيلين قد تغيرت نسبة ظهور السرطان فى اليابانيين/ الأمريكيين من صفتها اليابانية إلى الصفة الأمريكية. وبناءاً على ذلك، فعندما نقارن صفات ظهور السرطان فى كل من اليابان والولايات المتحدة، يتضح أن سبب الفرق بين صفات ظهور السرطان فى البلدين يرجع إلى عوامل بيئية بدلا من العوامل الوراثية.

هذا وتظهر تغيرات مشابهة لمثال المهاجرين اليابانيين فى نمط ظهور السرطان بين الكثير من المهاجرين الآخرين مما يشير إلى أن اختلاف نسبة السرطان على مستوى العالم ترجع أساساً إلى اختلاف فى عوامل البيئة.. وعلى هذا الأساس، فلقد قُدِّر أن العوامل البيئية مسئولة عن حوالى ١٠٪ من حالات السرطان. ولذا فإن المنطق يشير إلى إمكانية منع الكثير من حالات السرطان إذا ما تم التعرف على العوامل المسببة وإزالتها من البيئة. وبناءاً على ذلك فلقد لاقت أبحاث السرطان للتعرف على العوامل المسرطنة بالبيئة قدراً كبيراً من الاهتمام.

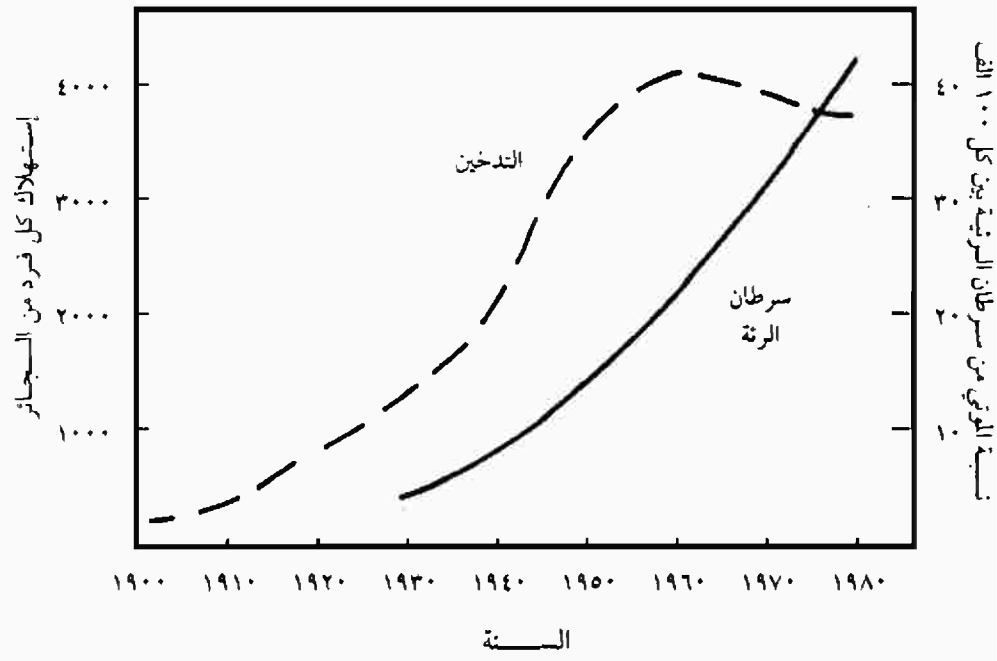
التدخين والسرطان:

يعتبر تدخين السجائر بدون جدال من العوامل الرئيسية التى تسبب السرطان. فالتدخين يعتبر السبب فى موت حوالى ثلث الحالات من جميع أنواع السرطان، ويعتبر التدخين أيضاً السبب وبطريقة مباشرة فى حدوث حوالى ٨٠-٩٠٪ من حالات سرطان الرئة. وبما أن سرطان الرئة يعتبر من أكثر الأمراض المميتة فى

الولايات المتحدة- حيث يسبب موت ٢٥٪ من جميع الموتى بالسرطان- فمن الممكن منع ظهور جزء كبير من حالات الموت من السرطان بتجنب التدخين الذى يسبب سرطان الرئة. وكأن هذه الأرقام ليست كافية لإثارة الدهشة فإن التدخين يُذكر أيضاً كسبب لعديد من الأنواع الأخرى للسرطان بما فى ذلك سرطان الفم، البلعوم، الحنجرة، المرىء، المثانة، الكلى والبنكرياس. وبإضافة عدد الموتى من كل هذه الأنواع المختلفة من السرطانات إلى عدد الموتى من سرطان الرئة، فإن التدخين قد يتسبب فى حوالى ٣٠٪ من حالات الموت من جميع أنواع السرطان ومن الواضح أن هذه النسبة نسبة مرتفعة جداً يسببها عامل واحد من عوامل البيئة.

وكما ذُكر فى الفصل الأول، فإن نسبة ظهور سرطان الرئة قد ازدادت بمعدل عشرة أضعاف من سنة ١٩٣٠، وهذا يتفق مع الزيادة فى استعمال الدخان فى بداية القرن العشرين كما يظهر فى شكل ٤-٢، ومن الملاحظ فى المقارنة الموضحة فى هذا الشكل مرور حوالى عشرين سنة منذ بدء الزيادة فى التدخين حتى ظهور ارتفاع نسبة سرطان الرئة. هذا الوقت المنصرم يعرف بوقت التوانى ويعكس تكوين السرطان على خطوات متعددة كما ذكرنا فى الفصل الثانى. وهذه صفة من صفات السرطان الذى تسببه عوامل مسرطنة. وعموماً، فإن ظهور السرطان يتطلب مرور عشرين أو ثلاثين عاما أو أكثر بعد التعرض لعامل من العوامل المسرطنة.

والعلاقة بين التدخين كسبب لسرطان الرئة تظهر بوضوح إذا ما اعتبرنا بعض الفروق بين الرجال والنساء فيما يتعلق بعادة التدخين. فقد بدأ تدخين السجائر يزداد بين الرجال فى الولايات المتحدة فى سنة ١٩١٠ فى حين أن التدخين لم يصبح منتشراً بين النساء حتى حوالى ١٩٤٠، وهذا الفرق فى الزمن (٣٠ سنة) ينعكس فى زيادة نسبة ظهور السرطان. فقد بدأت نسبة سرطان الرئة فى الازدياد بين الرجال حوالى سنة ١٩٣٠ فى حين أن النسبة بين النساء ظلت منخفضة حتى حوالى سنة

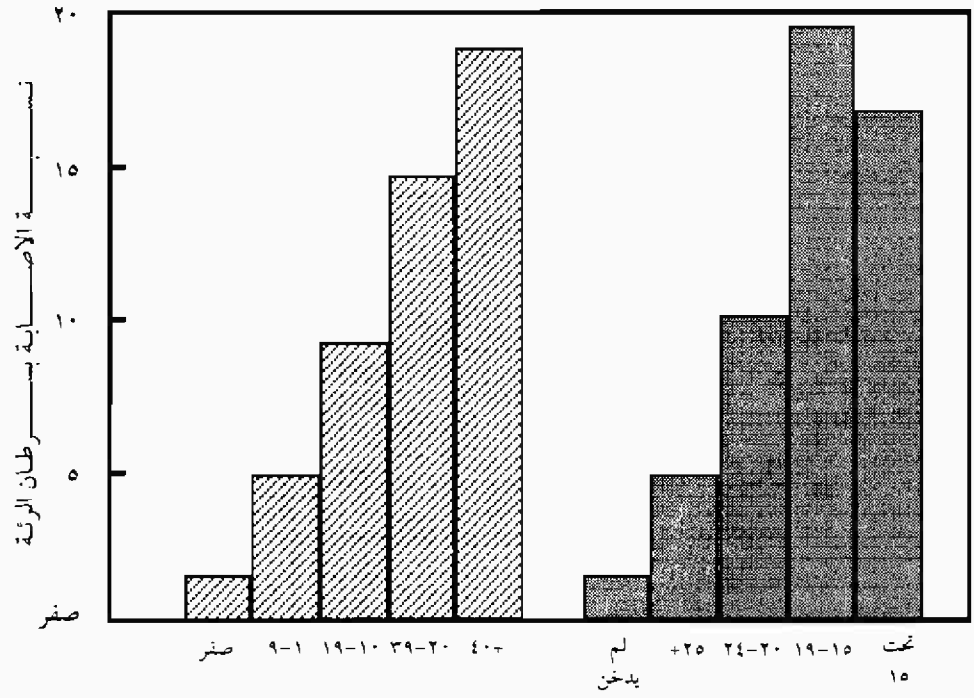


شكل ٤-٢: تدخين السجائر وسرطان الرئة. الشكل يوضح مقارنة بين متوسط استهلاك السجائر ونسبة الموت للجنسين في الولايات المتحدة (النتائج مأخوذة من القسم الأمريكي للصحة وخدمات الإنسان، تقليل الضرر الصحي الناتج عن التدخين، عشرون عاماً من التقدم، تقرير من الجراح العام، ١٩٨٩). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.

١٩٦٠، وفى كلتا الحالتين، فإن ازدياد نسبة سرطان الرئة ظهر بعد مضى عشرين عاماً اعتباراً من وقت زيادة استهلاك السجائر.

ويعتمد خطر الإصابة بسرطان الرئة على كل من مقدار ومدة التدخين. وكما هو موضح فى الشكل ٤-٣، فإن نسبة ظهور سرطان الرئة بين المفرطين فى التدخين (علبتين أو أكثر يومياً) أكثر بمقدار عشرين مرة إذا ما قورنت بنسبة ظهور السرطان بين غير المدخنين. وخطر الإصابة بسرطان الرئة بين المعتدلين فى التدخين (نصف علبة أو علبة واحدة يومياً) يقدر بنصف قيمة خطر ظهور السرطان بين المفرطين فى التدخين. وتأثير مدة التدخين على نسبة خطر الإصابة بسرطان الرئة يعتبر أكثر وضوحاً لدرجة بالغة. فمثلاً الخطر بالنسبة للفرد الذى بدأ التدخين عند عمر ١٥ سنة يقدر بخمسة أضعاف الخطر للفرد الذى بدأ التدخين بعد ٢٥ سنة من العمر. وبالتالى، فإن التعرض للتدخين لفترة طويلة يعتبر عاملاً رئيسياً فى تكوين سرطان الرئة وهذا يشير إلى أن مفعول تدخين السجائر يساهم بالتأثير الضار أثناء مراحل عديدة من تكوين الورم.

وبعض العوامل الأخرى المتصلة بالتدخين لها أثر أيضاً على نسبة ظهور السرطان. فخطر ظهور سرطان الرئة بين من يدخنون بشراهة يصل إلى ضعف مقدار الخطر بين من يدخنون باعتدال. أيضاً فإن استعمال سجائر مزودة بمرشح لتقليل القطران والنيكوتين قد يكون سبباً فى تقليل خطر ظهور السرطان ولكن الفرق هنا ليس كبيراً. وخطر الإصابة بسرطان الرئة بين مدخنى الغليون أو السيجار يعتبر أقل من الخطر بين مدخنى السجائر ولكنه أعظم من الخطر بين غير المدخنين. ومن ناحية أخرى، فإن أثر تدخين الغليون والسيجار على نسبة الإصابة بأنواع أخرى من السرطان يشبه الأثر الناتج عن تدخين السجائر. وبالإضافة إلى ذلك، فإن التعرض لدخان الآخرين- وهو ما يسمى «بالتدخين السلبى»- قد يكون سبباً فى زيادة الإصابة



شكل ٤-٣: العلاقة بين نسبة الإصابة بسرطان الرئة ومقدار ومدة تدخين السجائر. الشكل يوضح أيضاً نسبة الإصابة بسرطان الرئة بين المدخنين بالمقارنة مع غير المدخنين (مأخوذة من المجتمع الأمريكى للسرطان. دراسة فى ٢٥ ولاية، القسم الأمريكى للصحة وخدمات الإنسان. الضرر الصحى للتدخين: السرطان. تقرير من الجراح العام ١٩٨٢، هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.

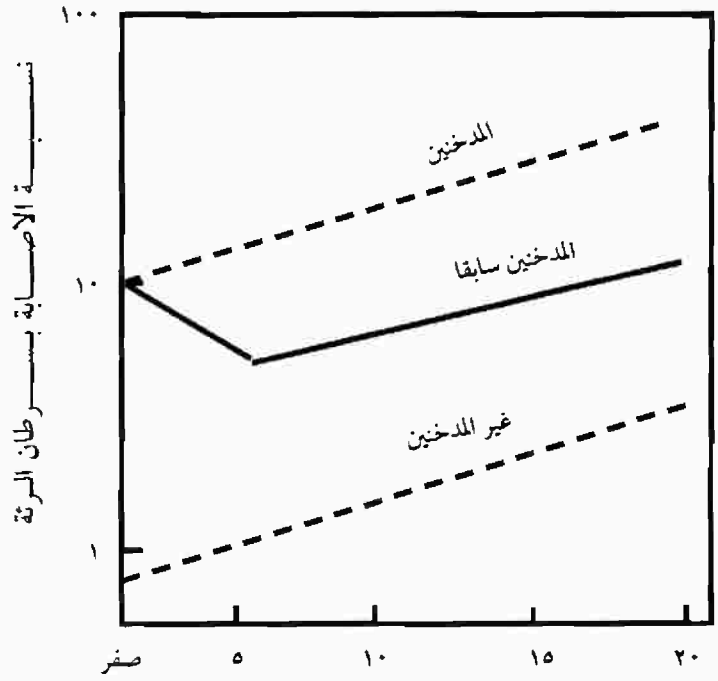
بسرطان الرئة ولكن درجة التأثير هنا أقل بكثير من التأثير على المدخنين بإرادتهم.

وهناك توافق بين دور التعرض الطويل للتدخين كسبب فى زيادة الخطر مع دور التوقف عن التدخين كسبب فى تقليل الإصابة بسرطان الرئة لدرجة كبيرة (شكل ٤-٤). فإن خطر الإصابة بسرطان الرئة بالنسبة للمدخنين سابقاً يظل كما كان عليه عند وقت التوقف عن التدخين بدلا من الاستمرار فى زيادة الخطر. وبعد حوالى عشرين سنة بعد وقت التوقف عن التدخين فإن مقدار الخطر بالنسبة للمدخنين سابقاً يصبح مشابهاً لمقدار الخطر بين غير المدخنين وهو أقل بحوالى عشرة أضعاف عما إذا كان قد استمر الفرد فى التدخين.

والأدلة على أن التدخين هو السبب الرئيسى للإصابة بالسرطان فى الإنسان أمكن تدعيمها بنتائج دراسات تجريبية على بعض الحيوانات. مثل هذه الدراسات أظهرت بوضوح أن الدخان يحتوى على العديد من العوامل الكيميائية المسرطنة قوية المفعول، والتى تتسبب فى إحداث تغيير بالخلية وأيضاً تنشيط انقسام الخلايا. وببساطة ليس هناك جدال أن التدخين هو السبب فى موت جزء كبير من المصابين بالسرطان.

الكحـــول:

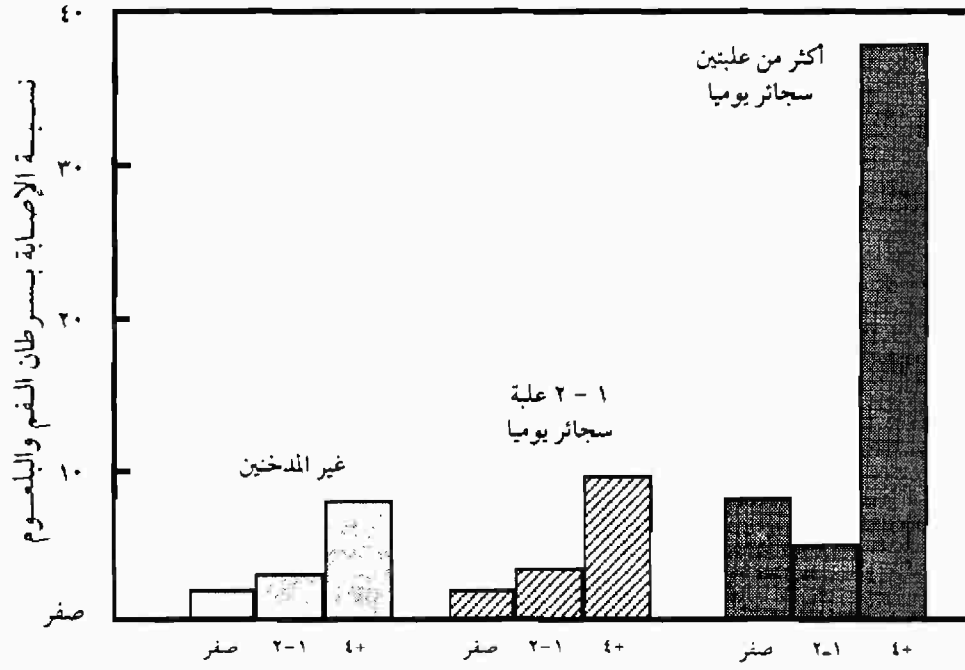
من الواضح أن الاستهلاك المتزايد للمشروبات الكحولية له علاقة بزيادة خطر تكوين بعض أنواع السرطان. على وجه الخصوص سرطان الفم، البلعوم، الحنجرة، المرىء. وبالإضافة إلى ذلك فإن زيادة استهلاك الكحولات قد يؤدى إلى تليف كبدى مما يؤدى إلى زيادة نسبة الإصابة بسرطان الكبد وهذا نتيجة لازدياد فى انقسام الخلايا بعد الضرر المزمن فى الأنسجة. هذا ويبدو أن تأثير الكحول على تكوين سرطان الفم، البلعوم، الحنجرة، المرىء، يتصل أيضاً بالتدخين (شكل ٤-٥). فمثلاً خطر الإصابة بسرطان الفم والبلعوم يزداد بدرجة تقرب من الضعف بسبب التدخين المعتدل



شكل ٤-٤: خطر الإصابة بسرطان الرئة للمدخنين سابقاً. يوضح الشكل نسبة الإصابة بسرطان الرئة بين المدخنين سابقاً والمدخنين وغير المدخنين على مدى عشرين سنة منذ توقف المدخنين سابقاً عن التدخين (مأخوذة من القسم الأمريكى للصحة، والتعليم، والخدمة الاجتماعية: التدخين والصحة: تقرير من الجراح العام ١٩٧٩). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.

(١-٢ علبة يومياً) أو بالاستهلاك المعتدل للكحول (مشروب أو اثنين كل يوم). ولكن نسبة ظهور هذه السرطانات تزداد بمعدل أربعة أضعاف بسبب التدخين واستهلاك الكحول معاً (كعاملين مشتركين). وبالمثل فإن الإفراط فى التدخين (أكثر من علبتين كل يوم) أو الإفراط فى استهلاك الكحول (أكثر من أربعة مرات فى اليوم).. كل منها على حدة يزيد خطر سرطان الفم والبلعوم بمقدار ستة أو سبعة أضعاف، فى حين أن الإفراط فى التدخين والإفراط فى استهلاك الكحول فى نفس الوقت يسبب زيادة الخطر بحوالى أربعين مرّة. إذاً فالتدخين والكحولات معاً يسببان أثراً أكبر من أثر أى منهما على حدة مما يشير إلى أن كلاً من هذين العاملين يعزز النشاط المسرطن للعامل الآخر. وكما سنلاحظ فى الصفحات التالية، فإن الكثير من العوامل المسرطنة تسلك نفس الطريقة التعاونية. ويترتب على ذلك أن الخطر المتصل بالتعرض لعوامل مسرطنة عديدة فى نفس الوقت كثيراً ما يكون أعظم من الخطر المتصل بالتعرض لكل عامل على حدة.

وتعتبر الكحولات عوامل مسرطنة ضعيفة الأثر فى حيوانات التجارب.. وتعمل أساساً بتعزيز أثر العوامل الأخرى. ولذلك، فإن الطريقة التى يؤثر بها الإفراط فى استهلاك الكحولات على زيادة ظهور السرطان لاتزال غير معروفة. وبالإضافة إلى الكحولات، فمن الممكن أن توجد عوامل مسرطنه ضمن المركبات الأخرى الموجودة بالمشروبات الكحولية وعلى أى حال، فإن العلاقة بين استهلاك المشروبات الكحولية وتكوين السرطان فى الإنسان علاقة راسخة. فمثلاً التدخين واستهلاك الكحولات معاً يسببان حوالى ٧٥٪ لكلٍّ من سرطانات الفم، البلعوم. ويتلازم ذلك مع ستة آلاف من الموتى كل سنة بالولايات المتحدة. وبما أن معظم المفرطين فى الشراب هم أيضاً مفرطين فى التدخين، فمن الصعب تحديد عدد حالات السرطان الناتجة عن استهلاك الكحولات فقط. ولكن بصفة عامة، فلقد قُدِّر أن الكحولات ربما تكون عاملاً مسبباً فى حوالى ٣٪ من موتى السرطان فى الولايات المتحدة.



شكل ٤- ٥: التأثير المشترك للكحول والتدخين على سرطان الفم والبلعوم. يوضح الشكل خطر نسبة ظهور سرطان الفم والبلعوم بالمقارنة مع غير المدخنين ومن لا يتعاطون المشروبات الكحولية (مأخوذة من دبليو. جي. بلوت وزملاؤه: التدخين والشرب وعلاقتهما بسرطان الفم والبلعوم، أبحاث السرطان ٤٨ ص ٣٢٨٢- ٣٢٨٧، سنة ١٩٨٨). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثه.

الإشـــــعاع:

تعتبر أشعة الشمس- فى صورة الأشعة فوق البنفسجية- السبب الرئيسى لسرطان الجلد فى الإنسان. وكما ناقشنا فى الفصل الأول أن سرطان الجلد من أكثر الأنواع الشائعة ولكنه من النادر أن يسبب الموت. هذا وتصل نسبة ظهور أكثر الأنواع الشائعة من سرطان الجلد (سرطان الجلد الغير قاتم) إلى حوالى ٦٠٠ ألف حالة سنوياً فى الولايات المتحدة. أغلب الظن أن معظم هذه الحالات تسببها أشعة الشمس. وللمقارنة، لوحظ أن نسبة ظهور سرطان الرئة فى أمريكا حوالى ١٦٠ ألف حالة سنوياً. وهكذا، فإن أشعة الشمس تسبب نسبة من السرطان أكثر مما يسببه التدخين. ومن حسن الحظ، فإن سرطان الجلد الغير قاتم ينتشر فى الجسم ببطء شديد مما يترتب عليه سهولة العلاج لدرجة الشفاء. وينعكس ذلك بأن هذا النوع من السرطان يسبب فقط ٢٥٠٠ حالة من حالات الموت فى الولايات المتحدة. وعلى العكس من ذلك، فإن سرطان الرئة وهو من الأنواع المميتة، يسبب حوالى ١٤٠ ألف من حالات الموت كل سنة فى نفس البلد. وبناءاً على ذلك، فبالرغم من وجود عدد مرتفع جداً من سرطانات الجلد الذى تسببه أشعة الشمس فإن هذه السرطانات تسبب جزءاً صغيراً- نسبياً- من موتى السرطان.

والتعرض الزائد لأشعة الشمس يسبب أيضاً سرطان الجلد القاتم، وهو نوع أكثر خطورة حيث أنه ينتشر بسرعة فائقة لأجزاء أخرى من الجسم. ونسبة ظهور سرطان الجلد القاتم فى الولايات المتحدة حوالى ٢٧ ألف حالة مما يسبب حوالى ستة آلاف من حالات الموت كل سنة. ولكن نسبة سرطان الجلد القاتم تزداد بطريقة مستمرة ليس فقط فى الولايات المتحدة ولكن فى جميع أنحاء العالم. فالتعرض الزائد لأشعة الشمس إذاً يبدو أنه من المسببات المهمة للموت وربما يؤدى إلى ١-٢٪ من موتى السرطان فى الولايات المتحدة.

وبالإضافة إلى الأشعة فوق البنفسجية، هناك أنواع أخرى من الإشعاعات التى قد تسبب السرطان. وعلى وجه الخصوص التأثير المسرطن لبعض أنواع الإشعاعات ذات الطاقة العالية مثل الإشعاعات المؤينة. ويشمل ذلك الأشعة السينية والإشعاعات الناتجة من تحلل المواد ذات النشاط الإشعاعى وكلها تسبب السرطان. ولقد تم إثبات تأثير كل هذه الإشعاعات ليس فقط فى حيوانات التجارب بل أيضاً فى الإنسان بعد التعرض الزائد للإشعاعات تحت ظروف غير مرغوبة. فمثلاً (الراديولوچى) المتخصصون فى استخدام الطاقة المشعة بكثرة فى بداية القرن العشرين- قبل معرفة خطرها- قد قاسوا من خطر الإصابة بالليوكيميا بمعدل أكثر بحوالى ثلاثة أو أربعة أضعاف. وبالمثل، فإن التأثير المسرطن للإشعاعات الناتجة من تحلل المواد ذات النشاط الإشعاعى قد تم إثباته فى عدة مناسبات، بما فى ذلك ارتفاع نسبة عدد المصابين بالسرطان بين من عاشوا خلال انفجارات القنابل الذرية على هيروشيما ونجازاكى أثناء الحرب العالمية الثانية.

وكما هو الحال بالنسبة للعوامل المسرطنة الأخرى، فإن خطر الإصابة بالسرطان من التعرض للإشعاعات المؤينة يعتمد على كمية الإشعاعات التى يتلقاها كل فرد- وعند تقييم مقدار السرطنة الناتج من التعرض للإشعاعات، فمن المهم معرفة أن الأنواع المختلفة من الإشعاعات تختلف فى قدرتها على اختراق الأنسجة وفى كمية الضرر الناتج. ومن ثم، فإن التعرض للإشعاعات يناقش على أساس الكمية الممتصة بواسطة الأنسجة ويؤخذ فى الاعتبار المفعول الحيوى لكل نوع معين من الإشعاعات.

هذا وتأتى حوالى ٨٠٪ من الإشعاعات المؤينة التى يتعرض لها من يعيشون فى الولايات المتحدة من مصادر طبيعية بما فى ذلك الأشعة الكونية والمواد ذات النشاط الإشعاعى الموجودة فى الجزء الخارجى من سطح الأرض. أما المصادر الطبيعية وبالذات الأشعة السينية المستعملة فى التشخيص، فتمثل الجزء الباقى من الإشعاعات التى يتعرض لها العامة. ويتم فى الولايات المتحدة حوالى ٢٥٠ مليون فحص بالأشعة السينية كل عام.. ولذا فإن هذه الأشعة المستعملة فى التشخيص تعتبر بالقطع

مصدراً مهماً للتعرض للإشعاعات. ولكن منذ اكتشاف ومعرفة قدرة هذه الإشعاعات على إحداث السرطان، فإن الاحتياطات المناسبة المتبعة قد قللت من خطر التعرض لهذه الإشعاعات بالنسبة لكل من الأطباء والمرضى على حد سواء. وفى الوقت الحاضر، فإن متوسط الجرعة المشعة من فحص الأشعة يعتبر منخفضاً. وبالتالى، فإن خطر هذه الجرعة يعتبر بسيطاً للغاية حيث يتسبب فى حالة واحدة من السرطان من بين كل مليون فحص. وبناءاً على هذا الرقم، فإن الأشعة السينية المستعملة فى التشخيص تتسبب فى حوالى ٢٥٠ حالة من السرطان كل عام وهى نسبة أقل من ٠,١٪ من حالات موتى السرطان. وجدير بالذكر، أن هذه الأرقام غير دقيقة للغاية ولكن على أى حال فإن تجنب الفحص بإشعاعات التشخيص الطبى تعتبر طريقة فعالة لعدم التعرض للإشعاعات. ولكن يجب أن يوزن الخطر الطفيف المتصل بالتعرض لهذه الإشعاعات التشخيصية مقابل (نظير) الفائدة الكبيرة العائدة من إتمام الكشف.

وكما سيوضح فيما بعد، فإن الأشعة السينية وغيرها من الإشعاعات تستعمل بكثرة فى علاج السرطان. مثل هذه الطرق تتضمن إعطاء جرعات عالية من الإشعاعات تفوق فى مقدارها الجرعات المستعملة فى التشخيص الطبى والغرض منها هو قتل الخلايا السرطانية. وهناك احتمال أن هذه الجرعات العالية من الإشعاعات قد تسبب ظهور سرطان ثان بالجسم. ومرة أخرى، فإنه من الضرورى موازنة الخطر مقابل الفائدة العائدة من العلاج. والشعور السائد هو أن علاج مرضى مصابين بالخلايا السرطانية بهذه الطريقة يعتبر أكثر أهمية من القلق لاحتمال إحداث أو تسبب سرطان ثان.

ويعتبر غاز الرادون مصدراً كبيراً لتعرض الناس للإشعاعات. . فهذا الغاز يتسبب فى ثلاثة أو أربعة أضعاف كمية الإشعاعات الناتجة من الاستعمال الطبى للأشعة السينية. و الرادون هو مصدر طبيعى للإشعاعات يتكون نتيجة تحلل اليورانيوم ويتسرب إلى البيوت من تحت الأرض. وما ينتج من تحلل المواد ذات النشاط

الإشعاعى قد يلتصق بجسيمات صغيرة فى الهواء الجوى أو قد يتم استنشاقه ليستقر بالرئة. ويبدو أن تأثير الرادون المسرطن يشترك مع تأثير التدخين لأن زيادة خطر ظهور سرطان الرئة الناتج من التعرض للرادون يُلاحظ على وجه الخصوص بين المدخنين. ولقد قدِّر ان الإشعاعات الناتجة من التعرض للرادون فى البيوت فى الولايات المتحدة قد يتسبب فى حوالى عشرة آلاف حالة من موتى سرطان الرئة كل سنة وهذا العدد يمثل حوالى ٢٪ من جميع حالات موتى السرطان. هذا وتختلف كمية الرادون- وبالتالى الخطر المتعلق به- من بيت لآخر بمقدار ألف مرة. فالكثير من البيوت تتعرض لكميات رادون أكثر من المتوسط وهذا يسبب زيادة كبيرة فى خطر الإصابة بسرطان الرئة. والتعرف على مثل هذه البيوت وتعديلها قد يؤدى إلى انخفاض كميات الرادون داخلها، ومن المتوقع أن هذا قد يقلل من خطر ظهور سرطان الرئة بدرجة ملحوظة.

الغـــذاء:

واضح أنه من الممكن أن يتسبب اختلاف الغذاء فى ظهور نسب مختلفة من السرطان بين الشعوب - فبعض الأغذية تحتوى على الكثير من العوامل المسرطنة فى حين أن البعض الآخر قد يساعد على منع السرطان. هذا وقد تركزت وسائل الدعاية العامة بقدر كبير على دور الغذاء فى إحداث السرطان. وفى الواقع تم تقدير أن ٣٠٪ من حالات موتى السرطان فى الولايات المتحدة تتعلق بعوامل غذائية، وأن هناك مركبات غذائية من شأنها زيادة أو تقليل خطر الإصابة بالسرطان (قائمة رقم ٤-١) وعلى عكس التعرف الواضح على التدخين والكحول والإشعاعات كعوامل مسرطنة، فإن المحاولات لتحديد العوامل الغذائية التى تؤثر على نسبة ظهور السرطان قد أسفرت عن نتائج متناقضة واختلافات فى الآراء. ونتيجة لذلك، فإن دور المواد الغذائية ومدى قدرتها على إحداث السرطان فى الإنسان لم يتم إثباته بصفة نهائية.

قائمة رقم ٤-١: عوامل غذائية وخطر تكوين السرطان

المركب الغذائى	التأثير على خطر السرطان
نسبة عالية من الدهون	زيادة فى خطر الإصابة بسرطان القولون وربما أيضاً سرطان الثدى
عالى فى السعرات الحرارية	السمنة الزائدة تسبب زيادة فى خطر الإصابة بسرطان الرحم وربما أيضاً سرطان الثدى
أطعمة مقددة أو مدخنة أو مخللة	زيادة فى خطر الإصابة بسرطان المعدة
أفلاتوكسين (توكسين فطرى)	زيادة فى خطر الإصابة بسرطان الكبد
فيتامين أ (بيتا كاروتين)	يقلل خطر الإصابة بسرطان الرئة وغيره من كارسينوما الأغشية المبطنة
فيتامين سى (ج)	يقلل خطر الإصابة بسرطان المعدة
فيتامين إى (هـ) وعنصر السيلينيوم	نقص هذه المركبات قد يسبب زيادة خطر الإصابة بالسرطان
الألياف	تقلل خطر الإصابة بسرطان القولون
الخضروات الصليبية	تقلل خطر الإصابة بالسرطان

الدهـــن الغذائـــي:

تكرر ذكر صلة الأغذية الغنية فى الدهن والسعرات بازدياد نسبة السرطان وهذه الصلة تبدو أقوى فى حالة الأغذية الدهنية، التى قد تسبب تكوين سرطان الثدى والقولون. والدليل على ذلك يأتى من مقارنة استهلاك الدهون بنسبة ظهور السرطان بين الشعوب المختلفة. فمثلاً هناك علاقة متبادلة بين استهلاك الأغذية الدهنية ومعدل ظهور سرطان الثدى فى بلدان مختلفة. ولكن عيب هذه المقارنات وجود اختلافات أخرى بين هذه الشعوب بجانب معدل استهلاك الدهون. فمثلاً معظم البلاد التى توجد بها نسبة عالية من سرطان الثدى يوجد بها أيضاً مستوى عال من التطور الاقتصادى. وبناءاً على ذلك، فإن هناك أيضاً علاقة متبادلة واضحة بين الإنتاج الدولى الإجمالى ونسبة ظهور سرطان الثدى. وبالطبع هذا لا يعنى أن التقدم الاقتصادى قد يسبب السرطان. ولكن السؤال الذى يجب طرحه بالنسبة لهذه المقارنات هو عما إذا كان الدهن الغذائى هو السبب الحقيقى فى وجود نسبة عالية من سرطان الثدى أو عما إذا كان الدهن الغذائى يشترك بطريقة ثانوية مع عامل آخر غير معروف وهذا العامل هو السبب الحقيقى لارتفاع نسبة السرطان.

تؤيد نتائج تجارب الحيوانات احتمال وجود صلة بين استهلاك الدهن الغذائى وزيادة نسبة الإصابة بالسرطان. فمثلاً ظهرت نسبة أعلى من سرطان الثدى بين الفئران التى أُطعمت غذاءاً يحتوى على كمية عالية من الدهون. ومن ناحية أخرى فلقد فشل عدد من الدراسات فى إثبات وجود علاقة متبادلة بين استهلاك الدهون ونسبة السرطان فى البشر. فمثلاً تضمنت إحدى الدراسات الكبيرة حوالى ٩٠ ألف امرأة بالولايات المتحدة وخلال فترة أربعة سنوات تم تشخيص ٦٠١ من حالات سرطان الثدى فى هذه المجموعة من النساء. وفشلت نتائج تحليل طبيعة الغذاء فى إظهار أى فرق كبير فى استهلاك الدهون بين النساء المصابات بسرطان الثدى والأخريات ممن لم يصبهن المرض. مع أن بعض الدراسات الأخرى أظهرت وجود

علاقة بين الاستهلاك العالى للدهون وزيادة خطر الإصابة بسرطان الثدى مقدارها ١,٥ أضعاف العادى. وبهذا فإن احتمال وجود علاقة بين استهلاك الدهون ونسبة الإصابة بسرطان الثدى يبقى كاحتمال مشبوه (مشكوك فى صحته).

ولكن العلاقة بين الأغذية الدهنية وخطر الإصابة بسرطان القولون قد تم إثباته أكثر من مرة. فمثلاً بعد فحص مجموعة النساء المذكورة أعلاه اتضح أن نسبة سرطان القولون بين من استهلكن غذاءاً يحتوى على ٤٤٪ من السعرات الحرارية فى صورة دهون كانت أعلى بمقدار ضعف النسبة بين من كان غذاؤهن يحتوى على ٣٠٪ فقط من السعرات فى صورة دهون.

ومع أن الإحصائيات تظهر فروقاً مهمة على الأقل فى بعض الدراسات، فإن الدهون الغذائية قد تسبب زيادة طفيفة فى خطر الإصابة بسرطان الثدى أو القولون إذاً ما قورنت بزيادة خطر الإصابة بسرطان الرئة بمقدار عشرين مرة نتيجة للتدخين الزائد من السجائر. ومن ناحية أخرى بما أن سرطان الثدى والقولون يتسببان فى موت حوالى ١٠٠ ألف أمريكى كل سنة فإن أى تقليل بسيط فى خطر ظهورهما قد يؤدى إلى تناقص كبير فى العدد الإجمالى لموتى السرطان. ولسوء الحظ مازالت هناك تناقضات بين نتائج الدراسات المختلفة. فمع أنه بوجه عام توجد علاقة متبادلة بين الأغذية العالية فى الدهون وازدياد خطر الإصابة ببعض أنواع السرطان وبالذات القولون، فإن مدى تأثير استهلاك الدهون كمسبب للسرطان فى الإنسان مازال غير واضح.

البدانة:

هناك علاقة بين ظهور سرطان الرحم ووزن الجسم المتزايد الذى يعكس استهلاك غذاء عالٍ فى السعرات الحرارية، فمثلاً قدِّر خطر الإصابة بسرطان الرحم فى دراسات مختلفة بمعدل ٢-٥ أضعاف بين النساء ممن يزيد وزنهن عن ١٦٥ رطل إذا ما قورن

بقدر الخطر بين من يقل وزنهن عن ١٢٥ رطلا. والسبب فى وجود هذه العلاقة قد يرجع إلى كمية إنتاج هرمونات معينة بواسطة الخلايا الدهنية. فسرطان الرحم يتوقف على ازدياد كمية الإستروجين، وهو هرمون يفرز بواسطة المبايض ويعمل على تنشيط انقسام خلايا الرحم. ولكن الخلايا الدهنية أيضاً تفرز هرمون الإستروجين وتساهم بشكل كبير فى ارتفاع مستوى هذا الهرمون بعد انقطاع الحيض. ويترتب على ذلك أن إنتاج هذا الهرمون بواسطة الخلايا الدهنية يثبت وجود صلة بين البدانة (٤٠٪ فوق الوزن الطبيعى) وظهور سرطان الرحم. ومع أن الإستروجين ينشط أيضاً انقسام الخلايا المبطنة لأنسجة الثدى، فإن زيادة وزن الجسم تتسبب فى زيادة خطر الإصابة بسرطان الثدى بقدر طفيف (أقل من ١,٥ ضعف العادى) ويشير ذلك إلى أهمية عوامل أخرى كأسباب مهمة وحاسمة فى تكوين سرطان الثدى.

العوامل الغذائية التى تقلل خطر الإصابة بالسرطان:

على عكس الدهون الغذائية واستهلاك سعرات حرارية عالية، فإن بعض المركبات الغذائية بما فى ذلك الألياف الغذائية، بعض الفيتامينات، عنصر السلينيوم، ومركبات أخرى موجودة فى بعض الخضروات قد تقلل من خطر ظهور السرطان. وبصفة عامة، يبدو أن الغذاء الغنى بالفاكهة والخضروات الطازجة يسبب تقليل نسبة ظهور السرطان. مثل هذه الأغذية تحتوى على قدر كبير من الألياف، والكاروتينات (مصدر فيتامين «أ») وفيتامين سى «ج» وبجانب ذلك تحتوى على كمية منخفضة من الدهون والسعرات. ومع ذلك فإن نتائج الدراسات التى تقيِّم الدور المزعوم لكل عامل غذائى على حدة تعتبر غير حاسمة.

الألياف الغذائية:

تم بحث احتمال حماية الألياف الغذائية ضد سرطان القولون منذ سنة ١٩٧٠، فلقد أشارت بعض الدراسات أن خطر الإصابة بسرطان القولون يقل بمعدل الضعف

بواسطة استهلاك أطعمة غنية بالألياف مثل الخضروات والفاكهة والحبوب. ولكن بعض الدراسات الأخرى فشلت فى كشف حماية الألياف الغذائية ضد المرض. وبالإضافة إلى ذلك، فإنه ليس من الواضح إذا ما كانت الفاعلية ضد السرطان تُشتق من نسبة الألياف العالية فى الغذاء أم أن هذا الأثر يأتى من مركبات أخرى فى الخضروات. وبالمثل فإن الدراسات التى أُجريَّت على حيوانات التجارب أعطت نتائج غير حاسمة بعضها يؤيد دور الألياف فى الحماية من السرطان والآخر لا يؤيده. وعموماً، فإنه يبدو أن الأغذية الغنية بالألياف لها صلة فى تقليل خطر الإصابة بسرطان القولون. ولكن لا يمكن القول بالتأكيد أن الألياف بالذات هى السبب فى الحماية ضد السرطان.

فيتامين «أ»:

أوضحت البحوث أن فيتامين «أ» وما يشابهه من المركبات لها القدرة على منع ظهور أنواع عديدة من السرطان فى حيوانات التجارب. فلقد تسببت الأغذية الغنية فى مركب بيتا كاروتين- وهو المصدر الكيميائى لفيتامين «أ»- فى ظهور نسبة قليلة من السرطانات المختلفة بما فى ذلك سرطان الرئة، المرىء، المعدة، المثانة، والثدى. وكان الدليل العلمى أكثر قوة فى حالة سرطان الرئة. ولقد أشارت عدة دراسات أخرى أن الغذاء الذى لا يحتوى على خضروات خضراء وصفراء (غنية فى مركبات البيتا كاروتين) تتسبب فى زيادة خطر الإصابة بسرطان الرئة بمقدار الضعف. ولكنه ليس واضحاً من هذه الدراسات إذا ما كان مركب البيتا كاروتين بالذات هو السبب فى الحماية أم أن فيتامين «أ» أو بعض المركبات الأخرى فى الخضروات هى السبب. وجدير بالذكر أن نتائج دراسة بعض الكيماويات قد أظهرت أن مركبات مشابهة لفيتامين «أ» لها أثر فى تقليل نسبة الإصابة بسرطان الفم والحنجرة والبلعوم بين فئة من المرضى الذين كانوا تحت العلاج من سرطان الرأس والرقبة وفى خطر كبير للإصابة بسرطان ثان. ومن ثم، فيبدو أن المركبات المشابهة لفيتامين «أ» قد يكون لها

فاعلية فى كبح ظهور السرطان فى حيوانات التجارب والبشر على السواء. ومن المهم ذكر أن جرعات فيتامين «أ» الفعالة التى استعملت فى هذه التجارب كانت أعلى بكثير من الجرعات الموجودة فى المصادر الطبيعية للغذاء. ومن المشكلات المتعلقة بهذه الدراسات أن الجرعات العالية من فيتامين «أ» المستعملة فى الحيوانات والبشر كان لها أثر جانبى حيث تسببت فى عدد من حالات التسمم.

فيتامين سى (ج):

لقى فيتامين «ج» قدراً عظيماً من الاهتمام العام كعامل مضاد للسرطان بالرغم من أن هناك أدلة محدودة فقط لتدعيم هذا الإدعاء. فقد أظهرت بعض الأبحاث أن هناك حماية بسيطة من الفاكهة ضد سرطان المعدة ولكن لم يكن واضحاً إذا كان هذا الأثر يرجع إلى فيتامين «ج» نفسه أو إلى مركبات غذائية أخرى مثل فيتامين «أ». ومع أن فيتامين «ج» كان فعالاً فى بعض الدراسات التجريبية إلا أن نفس الفاعلية لم تلاحظ فى تجارب أخرى.

فيتامين «هـ» وعنصر السيلينيوم:

ليس هناك أدلة على وجود فيتامينات أخرى قادرة على تقليل نسبة الإصابة بالسرطان، ولكن نقص فيتامين «هـ» بالإضافة إلى وجود مستوى منخفض من عنصر السيلينيوم قد يتسببان فى زيادة خطر الإصابة بالعديد من السرطانات. والسيلينيوم عنصر يُشتق من التربة ويوجد بقدر ضئيل فى البيئة. ولقد لوحظ وجود نسبة مرتفعة من السرطان فى المناطق الجغرافية التى يوجد بها مستوى منخفض من السيلينيوم. ووجدت بعض الأبحاث أن هناك علاقة بين مستوى السيلينيوم فى دم بعض المرضى وزيادة بمقدار الضعف فى خطر الإصابة بالسرطان مع أن هذه النتائج ليست كافية لإثبات هذه العلاقة بشكل قاطع. وتدعم نتائج تجارب أخرى دور السيلينيوم كعامل مضاد للسرطان حيث وجد أن الغذاء الغنى بالسيلينيوم له القدرة على الحماية ضد

تكوين السرطان. ولكن الجرعات العالية من السيلينيوم تعتبر سامة ولهذا فيجب مراعاة الحذر عند تقييم القدرة على الحماية فى هذه التجارب والقدرة على حماية مماثلة فى حالة البشر.

الخضروات الصليبية:

بالإضافة إلى الألياف والفيتامينات، فإن العديد من المركبات الأخرى فى الخضروات ربما كان لها القدرة على الحماية ضد السرطان، خصوصاً الخضروات المنتمية للعائلة الصليبية مثل البروكلى والكرنب والقرنبيط واللفت، بالإضافة إلى المسطردة واللفت السويدى وكلها تحتوى على عدة مركبات لها القدرة على كبح أثر العوامل المسرطنة فى حيوانات التجارب وقد تكون كل هذه المركبات السبب فى أن الغذاء الغنى بالخضروات له القدرة على الحماية ضد السرطان.

الأطعمة المقددة والمدخنة والمخللات:

بالإضافة إلى اعتبارات خاصة بالتوازن فى استهلاك الأغذية بصفة عامة، فإن هناك عدداً من المضافات التى يمكن اعتبارها عوامل مسرطنة. فقد لوحظ ظهور نسبة عالية من سرطان المعدة متصلاً باستهلاك المقدد والمدخن والمخلل من الأطعمة، والتى تحتوى على كميات كبيرة من المضافات مثل الملح ومركبات حامض النتريك. والعامل المسرطن فى هذه الأطعمة ليس معروفاً على وجه التحديد ولكن من الجدير بالذكر أن بعض مركبات حامض النتريك يمكن بسهولة تحولها إلى نوع من الكيماويات يسمى النترات الأمينية المعروفة بقدرتها على السرطنة فى حيوانات التجارب. ومن المعروف أن فيتامين «ج» يكبح أثر هذه النترات الأمينية وربما كان هذا هو سبب قدرة فيتامين «ج» على الحماية ضد سرطان المعدة.

الأفلاتوكسينات وسرطان الكبد:

الملوثات الموجودة بالطعام قد تسبب السرطان. ومثال جيد لهذا الاحتمال هو الأفلاتوكسينات وهى مركبات تنتجها بعض الفطريات التى تنمو فى الحبوب المخزونة بطريقة غير صحيحة. والأفلاتوكسينات تعتبر عوامل مسرطنة شديدة المفعول فى الحيوانات. ويبدو أيضاً أن هناك صلة بين وجود الأفلاتوكسينات فى الطعام وبين سرطان الكبد فى الإنسان. وعلى وجه الخصوص، أظهرت نتائج دراسات فى إفريقيا وآسيا وجود نسبة عالية من سرطان الكبد فى مناطق جغرافية مختلفة يرجع سببها إلى التعرض للأفلاتوكسينات حيث لوحظ أن خطر الإصابة بسرطان الكبد يزيد بمقدار خمسة أضعاف فى المناطق الموجود بها تلوث بالأفلاتوكسينات فى الطعام. ولكن مستوى تلوث الأفلاتوكسينات فى الولايات المتحدة منخفض جداً وليس من المحتمل اعتباره سبباً مهماً فى ازدياد نسبة السرطان.

عوامل أخرى فى الأغذية لها القدرة على السرطنة:

يوجد عدد من المركبات الغذائية الطبيعية والمصنعة التى قد تسبب السرطان على الأقل فى حيوانات التجارب. ولكن دور هذه المركبات فى إحداث السرطان فى الإنسان لم يثبت بطريقة قاطعة. والسكارين يعتبر مثالاً جيداً فى هذا الصدد. فلقد أثبتت التجارب فى الحيوانات أن الجرعات العالية من السكارين تسبب سرطان المثانة فى الفئران. ولكن الجرعات المستعملة فى هذه التجارب أعلى بمائة أو ألف مرة من الجرعات المستعملة بواسطة الإنسان بالإضافة إلى أن نتائج الدراسات لإثبات وجود علاقة متبادلة بين استعمال السكارين وسرطان المثانة فى الإنسان كانت سلبية. ولذا فيبدو أنه بالرغم من اعتبار السكارين عامل قادر على السرطنة فان استعماله بجرعات عاديه لا يسبب زيادة فى خطر الإصابه بالسرطان. والعوامل الأخرى القادرة على السرطنة تشمل الملوثات الغذائية، المبيدات الحشرية، وعوامل يتم إنتاجها أثناء شى

اللحوم والأسماك والعديد من العوامل الطبيعية الأخرى الموجودة فى الطعام. وحالياً لا يوجد أى دليل على إثبات أن هذه المواد أو المركبات قد تكون سبباً مهماً من أسباب زيادة نسبة حدوث السرطان فى الولايات المتحدة.

توصيات عامة خاصة بالغذاء:

بالرغم من الاعتقاد السائد أن عوامل غذائية تسبب ظهور نسبة عالية من السرطان فإن الجهود المبذولة للتعرف على هذه المركبات التى قد تسبب تزايد أو تناقص فى نسبة السرطان قد أظهرت نتائج غير قاطعة. وأيضاً ليس واضحاً ما إذا كان الأطفال أكثر تأثراً بهذه المركبات من البالغين ربما بسبب وزنهم المنخفض أو لأن الخلايا تنقسم بسرعة فى أنسجة أجسامهم النامية. وفى الوقت الحالى فإنه من أوضح العوامل الغذائية التى لها علاقة بزيادة خطر الإصابة بالسرطان تتمثل فى الدهن الغذائى (سرطان القولون) والسمنة البدينة (سرطان الرحم) والأطعمة المدخنة والمقددة والمخللات (سرطان المعدة).

هذا وقد أصدر المجتمع الأمريكى للسرطان بعض التوصيات التى تهدف إلى تخفيض خطر ظهور السرطان. ومن ضمن هذه التوصيات التقليل من استهلاك الدهون، وتناول الفاكهة والخضروات والأطعمة الغنية بالألياف واستهلاك أقل ما يمكن من الأطعمة المدخنة والمقددة والمخللات وهذه التوصيات تشكل نظام صحى جيد ولهذا تعتبر طريقة صحيحة ومعقولة بالرغم من أن الأثر الفعلى لمثل هذه التوصيات على نسبة الإصابة بالسرطان يعتبر غير قاطع.

الأدوية التى تسبب السرطان:

ناقشنا من قبل العلاقة بين زيادة خطر الإصابة بالسرطاان والتعرض للإشعاعات أثناء الفحص الطبى بالأشعة السينية. وبالمثل فلقد وجد أن بعض الأدوية قد تزيد خطر ظهور السرطان كأثر ثانوى بجانب أثرها الأساسى على خلايا المرضى. ومثل

هذه الأدوية تسبب بصورة إجمالية حوالى ١٪ من جميع حالات السرطان فى الولايات المتحدة. ولقد تم إلغاء استعمال مثل هذه الأدوية فى الوقت الحاضر بالرغم من أن بعضها مازال يستعمل وذلك لأن منافعها العلاجية تفوق احتمال خطورتها كعوامل مسببة للسرطان.

وتعتبر الهرمونات، وبالذات الإستروجين، من المسببات المهمة للسرطان وكان الدليل الواضح على ذلك استعمال إستروجين صناعى (ثنائى إيثيل البسترول) فى بعض النساء الحوامل خلال الفترة بين ١٩٤٠- ١٩٥٠، وفى بداية السبعينيات اكتشف أن بنات النساء اللاتى عولجن بالبسترول أثناء الحمل ظهرت بينهن نسبة عالية من سرطان المهبل وسرطان عنق الرحم ويدل ذلك على أن تعرض الجنين لهذا الهرمون أدى إلى تكوين السرطان بعد مرور حوالى عشرين عاماً.

وفى الوقت الحاضر تم بالطبع إلغاء استعمال البسترول فى النساء الحوامل ولكن لا يزال هرمون الإستروجين يستعمل لتخفيف أعراض إنقطاع الحيض وضعف العظام. ولقد وجد أن استعمال الإستروجين للعلاج بعد انقطاع الحيض وخاصة لفترات طويلة وبجرعات عالية قد يتسبب فى ارتفاع خطر الإصابة بسرطان الرحم ولهذا فلابد من تحليل منافع هذا الدواء مقابل أضراره. ولحسن الحظ، فإن الخطر من هذا العلاج يقل بدرجة ملحوظة باستعمال جرعات منخفضة من الإستروجين بالإضافة إلى البروجسترون وهو هرمون آخر يقاوم أثر الإستروجين على خلايا الرحم. هذا وقد يسبب أيضاً استعمال الإستروجين ظهور سرطان الثدى ولكن الأثر فى هذه الحالة يسبب زيادة بقدر أقل من الضعف وهذا يعتبر أثراً طفيفاً ولا يوجد دليل قاطع على صحته.

وهرمون الإستروجين أيضاً هو المركب الأساسى فى حبوب منع الحمل.. وقد سبب تناول هذه الحبوب ظهور زيادة كبيرة فى نسبة سرطان الرحم. والمعروف أن هذه

الحبوب تحتوى على جرعات عالية من الإستروجين ولقد تم سحب هذه الحبوب من الأسواق خلال السبعينيات. وتحتوى حبوب منع الحمل المتوفرة حالياً على جرعات منخفضة من الإستروجين مع هرمون البروجسترون. ويبدو أن استعمال هذا النوع من الحبوب لا يسبب زيادة فى خطر الإصابة بسرطان الرحم. وفى الواقع أن نسبة سرطان الرحم بين من يستعملن هذه الحبوب قد تناقصت غالباً بسبب أن البروجسترون له القدرة على كبح انقسام خلايا الرحم. ولقد وجدت معظم الدراسات أنه لا توجد علاقة بين استعمال أدوية منع الحمل بطريقة الفم ونسبة ظهور سرطان الثدى مع أن بعض الدراسات قد أشارت إلى وجود زيادة طفيفة فى خطر ظهور السرطان عند تناول حبوب منع الحمل لمدة طويلة قبل الحمل للمرة الأولى.

وغالباً ما تكون الأدوية المضادة للسرطان نفسها سبباً فى السرطنة. . فالكثير من هذه الأدوية يسبب ضرراً للمواد الوراثية بالخلية وفى بعض الأحيان يترتب على ذلك حدوث تغيير حيوى من شأنه تحويل خلية عادية إلى خلية سرطانية. وكما ذكر من قبل، فإن الفائدة من مثل هذه الأدوية بوجه عام تفوق احتمال خطر الإصابة بسرطان ثان.

والأدوية التى تكبح وظيفة جهاز المناعة تستعمل فى عمليات الأعضاء المنزرعة لمنع رفض الأنسجة الموهوبة. ولقد أشارت دراسات مرضى الأعضاء المنزرعة أنهم يعانون من ازدياد خطر الإصابة ببعض أنواع السرطان وبالذات الليمفوما وسركوما كابوسى، وهو نوع نادر من السرطان يظهر بين مرضى نقص المناعة المكتسبة. ومن ثم، فيبدو أن هذه الأنواع من السرطان تظهر بسهولة عند وجود نقص أو خلل فى جهاز المناعة.

عوامل مسرطنة متصلة بطبيعة العمل:

بعض الأمثلة الواضحة للعوامل المسرطنة بالبيئة هى العوامل التى يتعرض لها جماعات من العاملين فى صورة جرعات عالية بحكم وظيفتهم. ولقد لوحظت أول

حالة لأثر هذه العوامل فى سنة ١٧٧٥ بواسطة الطبيب البريطانى برسيفال بوت الذى لاحظ ظهور نسبة عالية من سرطان كيس الخصيتين بين الشباب الذين كانوا قد اشتغلوا بتنظيف المداخن عندما كانوا فى سن الطفولة. ولقد شرح الطبيب البريطانى- وكان محقاً- أن سبب هذا السرطان يرجع إلى أثر السخام (الهباب) الذى تراكم فى ثنيات كيس الخصيتين. وبعد التعرف على العوامل المسرطنة المتصلة بطبيعة العمل اتخذت خطوات لحماية العاملين ونتيجة لذلك بدأت نسبة سرطان كيس الخصيتين فى التناقص بين عمال تنظيف المداخن بعد ارتدائهم ملابس واقية والاستحمام بانتظام.

ومنذ ذلك الوقت، أصبح من السهل التعرف على العوامل المسرطنة المتصلة بطبيعة العمل فكما هو الحال فى سرطان كيس الخصيتين فإن ظهور نسبة عالية من نوع معين من السرطان فى مجموعة من العمال فى عمل معين يشير بوضوح إلى صلة هذا العمل بالمرض ونتيجة لذلك وبواسطة دراسة أنواع الوظائف المختلفة تم التعرف على عوامل عديدة تسبب السرطان فى الإنسان كما هو موضح فى قائمة رقم ٤-٢، وبمجرد التعرف على هذه العوامل، فإنه يمكن اتخاذ إجراءات مناسبة لتقليل تعرض العاملين لهذه العوامل. ولسوء الحظ فإن المرض لا يظهر فى هذه الحالات إلا بعد مرور وقت طويل من تاريخ التعرض ومن ثم فإنه مازال يوجد عدد كبير من العاملين الذين يعانون من زيادة خطر الإصابة بالسرطان نتيجة لتعرضهم فى الماضى لعوامل مسرطنة تتصل بطبيعة وظيفتهم. هذا ويتسبب التعرض لعوامل مسرطنة متصلة بالعمل فى حوالى ٥٪ من جميع حالات موتى السرطان.

ومثال جيد لذلك هو التعرض للإسبستوس (الخرير الصخرى) الذى لا يزال يستعمل بكثرة فى عمليات البناء. ولقد بدأ الحديث عن وجود علاقة بين الإسبستوس وسرطان الرئة لأول مرة خلال الثلاثينيات وأصبح أمراً واضحاً خلال الخمسينيات عندما اتضح أن عمال المصانع الذين يتعرضون لكميات كبيرة من الإسبستوس قاسوا من زيادة خطر الإصابة بسرطان الرئة بمقدار عشرة أضعاف. وأظهرت دراسات أخرى

أن تأثير الإسبستوس- مثل تأثير الرادون وعوامل مسرطنة أخرى- يتزايد ضرره بممارسة التدخين. ولقد صدر أول قرار فى الولايات المتحدة للحد من التعرض للإسبستوس فى مقار العمل خلال الستينيات ومنذ ذلك الوقت ازدادت شدة قوانين الرقابة على استعمال الإسبستوس فى أمريكا. ولكن بما أن ظهور أثر التعرض للإسبستوس قد يستغرق حوالى ثلاثين عاماً أو أكثر من تاريخ التعرض له، فإننا مازلنا نعانى حالياً من أثر التعرض لكميات عالية من الإسبستوس فى الماضى قبل إصدار قوانين الحد من استعماله.

ملوثات البيئة:

أدخل فى البيئة عدد كبير من الكيماويات نتيجة للملوثات الصناعية. والكثير من هذه الكيماويات يسبب السرطان فى حيوانات التجارب ومن ثم فيجب اعتبارها ذات قدرة على التأثير كعوامل مسرطنة فى الإنسان. وبالإضافة إلى ذلك، فإن معظم الكيماويات المعروفة كعوامل مسرطنة تتصل بطبيعة العمل تتسرب إلى خارج المبانى كمكونات فى البيئة، وبالتالى قد تؤدى إلى زيادة خطر الإصابة بالسرطان بين السكان بوجه عام. ولحسن الحظ، فإن هذه العوامل توجد بكميات منخفضة جداً وليس من المحتمل أنها قد تؤثر على نسبة ظهور السرطان.

والأدلة الواضحة على أن التلوث الصناعى لم يكن له تأثير كبير تأتى من نسبة ظهور السرطان خلال الخمسين عاما الماضية. فكما ذكر فى الفصل الأول أن نسبة ظهور معظم السرطانات ظلت ثابتة نوعاً ما منذ سنة ١٩٣٠ والاستثناء الوحيد هو سرطان الرئة الذى ازدادت نسبة ظهوره بطريقة درامية والسبب المباشر لذلك هو التدخين. وعدم وجود زيادة فى نسبة السرطانات الرئيسية الأخرى يشير إلى أن الفضلات الصناعية التى دخلت البيئة خلال هذه الفترة لم تسبب زيادة فى نسبة ظهور السرطان. ولكن بما أن أثر التعرض للعوامل المسرطنة قد لا يظهر إلا بعد مرور حوالى عشرين عاماً فربما أن تأثير هذه الملوثات لم يظهر بعد..

قائمة رقم ٤-٢: عوامل مسرطنة تتصل بطبيعة العمل

العامل المسرطن	التعرض المتصل بالعمل	خطر نوع السرطان
مركبات فينيل أمينية	عمال مصانع الكيماويات وصباغة الجلود	المثانة
الزرنيخ	عمال المناجم والمبيدات الحشرية	الرئة- الجلد- الكبد
الإسبستوس	عمال البناء	الرئة
أورامين (مركب نشادر)	عمال الصباغة	المثانة
بنزين	عمال الجلود- البترول- المطاط- الكيماويات	الليوكيميا
مركبات الإثير	عمال المصانع الكيماوية	الرئة
الكروم	عمال المعادن والكهربائيات	الرئة
كحول (أحادي البروبيل)	التصنيع بواسطة الأحماض القوية	الأنف
تراب الجلود	عمال صناعة وتصليح الأحذية	الأنف- المثانة
غاز المسطردة	عمال غاز المسطردة	الرئة- الحنجرة- الأنف
نافثيلامين	عمال المصانع الكيماوية وصباغة الجلود والمطاط	المثانة
تراب النيكل	تنقية النيكل	الأنف والرئة
رادون	عمال مناجم تحت الأرض	الرئة
السخام والقطران والزيوت	عمال الفحم والغاز والبترول	الرئة- الجلد- المثانة
كلوريد الفينيل	عمال المطاط وتصنيع عديد الفينيل	الكبد
تراب الخشب	النجارة وصناعة الأثاث	الأنف

وتدل مقارنة نسبة السرطان فى مناطق المدن والمناطق الريفية أيضاً على أن التلوث الصناعى ليس عاملاً رئيسياً فى زيادة خطر الإصابة بالسرطان. ويلاحظ بوجه عام أن نسبة سرطان الرئة فى المدن الصناعية أعلى منها فى المناطق الريفية وربما يدل ذلك على أن التلوث الصناعى قد يكون السبب. ولكن السبب فى هذا يرجع إلى الزيادة فى تدخين السجائر بين سكان المدن. وعند مقارنة جماعات من المدخنين من سكان المدن والمناطق الريفية، فإن الفرق فى نسبة سرطان الرئة بينهم ليس فرقاً كبيراً ومثال جيد لذلك مقارنة نسبة سرطان الرئة فى فنلندا وبريطانيا. . فبالرغم من وجود نسبة عالية من التلوث الصناعى فى بريطانيا فإن نسبة سرطان الرئة متشابهة فى البلدين ويتفق مع نسبة المدخنين بين الفنلديين والبريطانيين. وبناءًا على ذلك فإنه بالرغم من إدخال كمية كبيرة من العوامل المسرطنة فى الهواء بسبب التلوث الصناعى، فيبدو أن هذا التلوث فى مناطق المدن لم يسبب زيادة كبيرة فى النسبة العامة للسرطان.

وبتقدير كمية العوامل المسرطنة التى تتسرب إلى البيئة فإن الملوثات لا تعتبر سبباً رئيسياً لزيادة نسبة السرطان. والمقارنة التوضيحية لهذا يمكن استيعابها بالملحوظة الآتية: التنفس فى وجود مواد محروقة قادرة على السرطنة فى هواء مدينة لوس أنجليس لمدة يوم يساوى فى ضرره الضرر من تدخين عُشْرْ سيجارة واحدة فقط. وكما ناقشنا من قبل فإن تأثير التدخين كمسبب لسرطان الرئة يعتمد إلى حد كبير على كمية السجائر المستهلكة. ولذا فإن تدخين عُشْرْ سيجارة لا يعتبر كمية كبيرة من التدخين لتسبب السرطان. ويمكن عمل مقارنات توضيحية مشابهة بين كميات التلوث الصناعى الموجودة فى البيئة بوجه عام والكميات التى يتعرض لها العاملون فى المصانع. فمثلاً مستوى الإسبستوس الموجود فى هواء المدن أقل بمقدار ألف مرة من الكميات المسموح بالتعرض لها حالياً فى مكان العمل.

ولقد أدخلت الملوثات أيضاً عدداً من العوامل المسرطنة فى مياه الشرب ويشمل ذلك البنزين وكلوريد الفينيل وهو عامل مسرطن يتصل بطبيعة الوظيفة. ولكن كمية

هذه الكيماويات فى مياه الشرب قليلة جداً إذا ما قورنت بالكميات الموجودة فى المصانع وبالتالى فهى لا تمثل خطراً مهماً كعوامل مسرطنة.

ونستنتج من كل هذه الأمثلة والدراسات أن الملوثات الصناعية لا تعتبر سبباً كبيراً من أسباب السرطان فى الإنسان. ومن ناحية أخرى، فإن كمية كبيرة من العوامل التى قد تسبب السرطان قد أدخلت فى البيئة ويتعرض لها مجموعة كبيرة من الناس طوال فترة حياتهم. وبالإضافة إلى ذلك، فإن فاعلية هذه الملوثات كعوامل مسرطنة يمكن إثباتها بوضوح فى أنواع أخرى من الحيوانات وبالذات الأسماك التى تتعرض للفضلات الصناعية بكميات أعلى مما يتعرض له الإنسان. وعلى سبيل المثال، تظهر نسبة مرتفعة من سرطان الكبد فى السمك المفلطح (الفلوندر) الموجود فى بعض المناطق بميناء بوسطن نتيجة للتعرض لملوثات كيماوية ولذلك فيبدو أنه من المستحسن مراقبة تسرب هذه العوامل المسرطنة إلى البيئة بإصدار قوانين مناسبة للحماية.

ملخص

تشير مقارنة نسبة السرطان فى البلاد المختلفة إلى أن حوالى ٨٠٪ من حالات السرطان فى الإنسان قد تتسبب بواسطة عوامل موجودة فى البيئة. فمن المعروف أن التدخين هو سبب كبير لظهور السرطان فى الإنسان. وبالذات تدخين السجائر الذى يسبب حوالى ٣٠٪ من جميع حالات الموت بسبب السرطان فى الولايات المتحدة. والعوامل الأخرى التى تم التعرف عليها تشمل الإشعاعات، كثرة استهلاك الكحولات، عوامل طبية مسرطنة، وعوامل مسرطنة تتصل بطبيعة العمل وكل من هذه العوامل يسبب نسبة بسيطة من حالات الموت. ولكن هذه العوامل المسرطنة المعروفة تسبب بشكل إجمالى حوالى ٣٥ - ٤٠٪ من حالات الموت بسبب السرطان فى الولايات المتحدة وهذا يساوى حوالى نصف النسبة الإجمالية (٨٠٪) من حالات

الموت بسبب عوامل فى البيئة. وجزء كبير من نصف النسبة الإجمالية الأخرى يرجع سببه إلى نوع الغذاء مع أنه لم يتم بشكل قاطع التعرف على عوامل غذائية معينة تسبب زيادة فى خطر ظهور السرطان.

الفصل الخامس

الوراثة والسرطان:

كما ذكرنا فى الفصول السابقة، تشكل العوامل البيئية من كيماويات وإشعاعات أسباباً مهمة لزيادة خطر الإصابة بأنواع كثيرة من السرطان. وفى معظم الحالات، فإن مفعول هذه العوامل يؤدى إلى تكوين السرطان فى أفراد أصحاء. وبالإضافة إلى ذلك، فإن معظم المرضى لم يرثوا المرض ولا ينقلونه إلى أطفالهم. ولذا فإن السرطان بوجه عام لا يعتبر مرضاً وراثياً.

وبالرغم من ذلك، فإن هناك بعض الحالات التى تتأثر فيها حساسية الفرد للسرطان بعوامل وراثية ويشمل ذلك أنواع نادرة من السرطان تورث بطريقة مباشرة. وأيضاً عدة أمراض وراثية نادرة جداً- مثل نقص المناعة- لها علاقة بوجود قابلية كبيرة للإصابة بالسرطان. وتوجد أيضاً بعض عوامل وراثية لم يتم فهمها بطريقة واضحة تؤثر على حساسية الأفراد لأنواع عديدة من السرطان مثل سرطان الثدى والرئة والقولون. وهكذا، فإن خطر الإصابة بالسرطان لأى فرد قد يتحدد بالقابلية الوراثية والتعرض لعوامل مسرطنة بالبيئة.

سـرطانات موروثـة :

بالرغم من أن السرطانات الموروثة تمثل جزءاً صغيراً من النسبة الإجمالية لحالات السرطان، فإنه يوجد أنواع وراثية نادرة للعديد من السرطانات المختلفة (قائمة رقم ٥-١). وفى مثل هذه الحالات، تنتقل القابلية للإصابة بالمرض من الآباء إلى النسل وبذلك يورث السرطان كأى صفة وراثية أخرى مثل لون الشعر أو العيون. وفى معظم الحالات تؤدى القابلية الموروثة إلى الإصابة بنوع واحد (أو عدد قليل من السرطانات) وهذا لا ينطبق على كل أنواع السرطانات بوجه عام. والطريقة التى يورث بها المرض تشير إلى أن القابلية للإصابة بالسرطان تتحدد بواسطة جينات مُفردة تنقل كصفة وراثية سائدة (شكل رقم ٥-١) وبناءًا على ذلك فإن نصف الأطفال من والدين أحدهما مصاب (الأب مثلاً) سيرثون جين القابلية للسرطان من الوالد المصاب. وبما أن هذه صفة وراثية سائدة فإن الأطفال الذين يرثون هذا الجين من المؤكد أنهم سيصابون بالسرطان حتى فى وجود نسخة عادية من نفس الجين موروثة من الوالدة الغير مصابة. مثل هذا السرطان الموروث يظهر مبكراً فى الحياة وكثيراً ما تتكون أورام خبيثة أخرى فى الأفراد المصابين.

ويظهر الكثير من السرطانات الموروثة كأمراض نادرة أثناء عمر الطفولة. ومثال جيد لذلك مرض البلاستوما الشبكى وهو سرطان عيون يظهر فى الأطفال حوالى الثالثة من العمر.. والبلاستوما الشبكى مرض يظهر فى الخلايا الشبكية فى العيون أثناء تطور الجنين. ويمكن علاج هذا المرض بنجاح بواسطة الجراحة والأشعة طالما تم تشخيصه فى مرحلة مبكرة ولهذا فإن معظم الأطفال المصابين يعيشون بعد العلاج ليكونوا عائلات جديدة. وبناءاً على ذلك فإنه من الممكن دراسة المرض الوراثى بمتابعة تاريخ مثل هذه العائلات وتاريخ المصابين بمرض البلاستوما الشبكى. وأظهرت نتائج هذه الدراسات أن المرض يظهر بإحدى طريقتين: كمرض موروث (شكل ٥-٢) أو كمرض يظهر عن طريق الصدفة البحتة دون علاقة بالوراثة. والأفراد المصابين عن

قائمة رقم ٥-١ : أمثلة نموذجية للسرطانات الموروثة

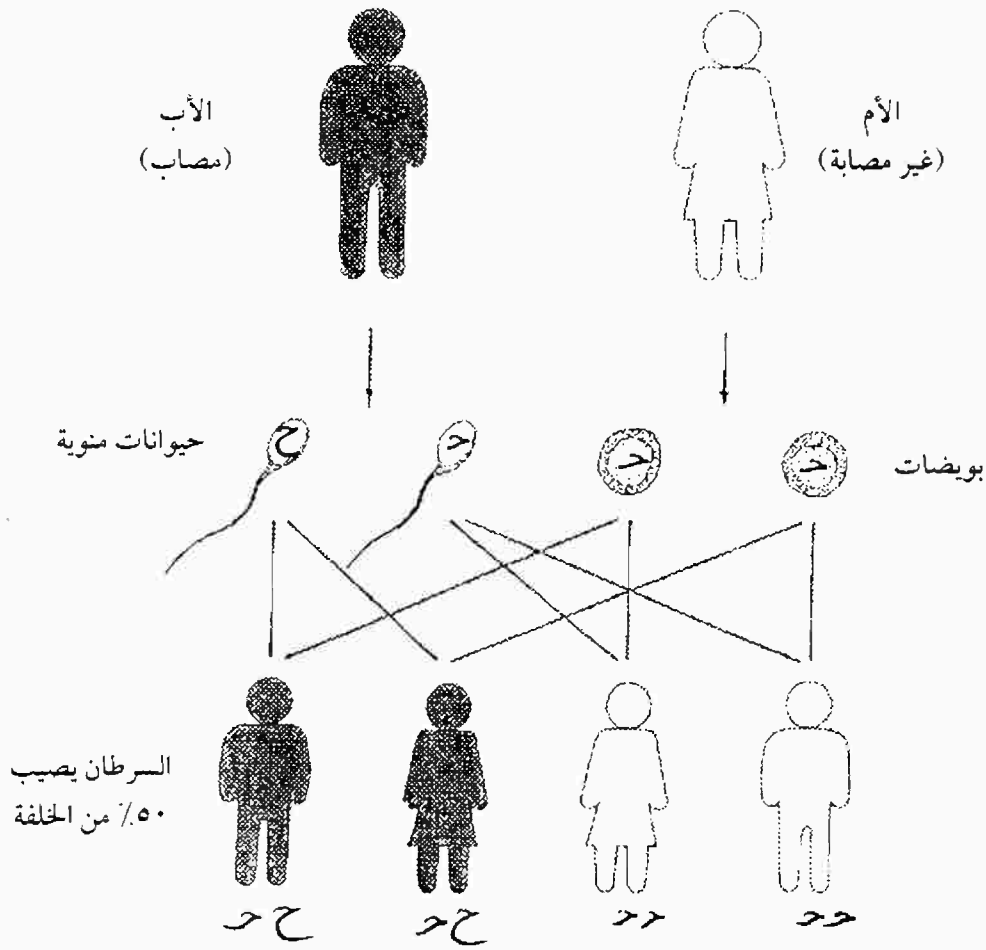
المرض الوراثي	أنواع السرطان
أعراض بيكويث- وايدمان	أورام ولمز- أورام الكبد- سرطان العضل- أورام بالغدد فوق الكلى
أعراض نتوءات شاذة بالجلد	سرطان الجلد (النوع القاتم)
أورام صغيرة بأغشية القولون المخاطية	سرطان القولون
أعراض لى- فروميني	أورام ساركوما- سرطان الثدى- المخ- ليوكيميا- سرطان الغدد فوق الكلى
أعراض لينش	سرطان الثدى والمبيض
أورام متعددة بالغدد- نوع أول	سرطان الغدة الصماء- الغدة فوق الدرقية- الغدد فوق الكلى والبنكرياس
أورام متعددة بالغدد- نوع ثان (أ)	الغدد فوق الكلى- الغدة الدرقية
أورام متعددة بالغدد- نوع ثان (ب)	الغدد فوق الكلى- الغدة الدرقية- الأغشية المخاطية العصبية
أورام الجهاز العصبى	أورام عصبية
نتوءات جلدية	سرطان الخلايا الأساسية بالجلد
أورام شبكية	بلاستوما شبكى (بالعيون) - ساركوما العظام
أعراض وارثن	سرطان القولون والرحم
أورام ولمز	أورام ولمز

طريق الوراثة ينقلون المرض لنصف ذريتهم وعلى العكس من ذلك فإن المصابين بطريقه غير وراثية لا ينقلون المرض لأولادهم. وفى حالة المرض بالوراثة فإن معظم الأطفال المصابين بالبلاستوما الشبكية عادة ما يعانون من عدة أورام فى كلتا العينين فى حين أن الأطفال المصابين عن طريق الصدفة يعانون من ورم واحد فى إحدى العينين فقط. وبالإضافة إلى ذلك فإن الأطفال الوارثين للمرض يصابون بالأمراض عادة عند سن مبكرة بالمقارنة مع الأطفال الآخرين. وجدير بالذكر، أن مرض البلاستوما الشبكى غير منتشر حيث يؤثر على حوالى فرد واحد من بين كل ٢٠ ألف طفل ويمثل المرض بالوراثة حوالى ٤٠٪ من جميع الحالات.

توجد سرطانات طفولة أخرى تنقل بالوراثة مثل سرطان الكلى (أورام ولمز) وهو أيضاً مرض غير منتشر حيث يؤثر على حوالى فرد واحد من بين كل ١٠ آلاف طفل. وكما هو الحال فى البلاستوما الشبكى، فإن المرضى المصابين بأورام ولمز يكونون أوراماً عديدة فى كلتا الكليتين. وهكذا فإن السرطانات الموروثة تمثل جزءاً صغيراً من النسبة الإجمالية لسرطان سن الطفولة.

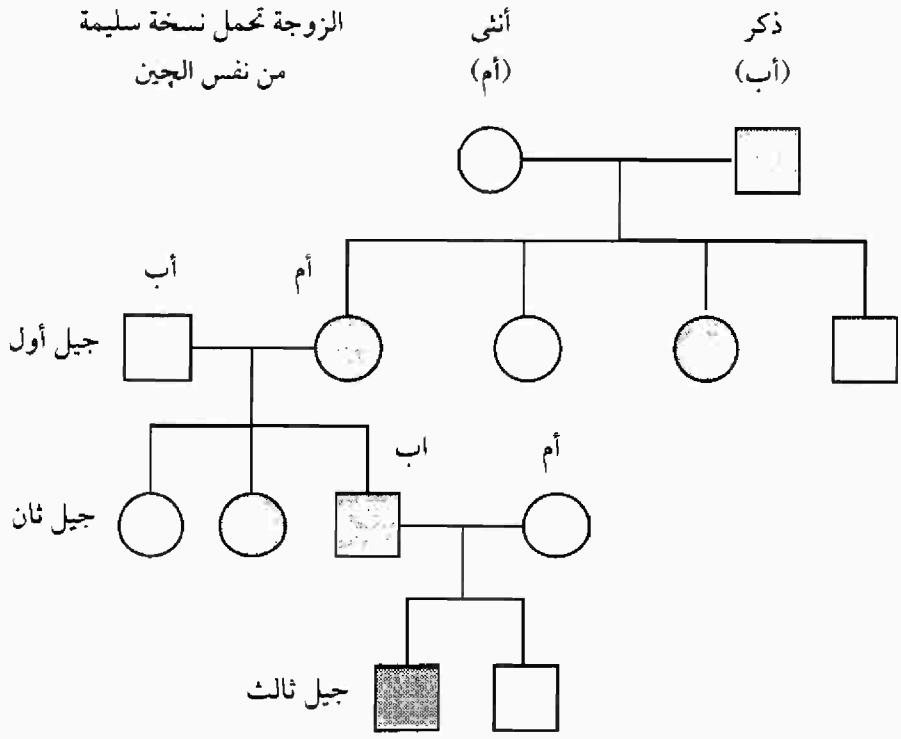
ولا تقتصر السرطانات الموروثة على الأنواع النادرة التى تظهر فى سن الطفولة، فهناك أيضاً أنواع موروثة من مختلف السرطانات السائدة بين البالغين بما فى ذلك كارسينوما القولون والثدى (قائمة رقم ٥-١) وفى هذه الحالات فإن الأمراض الموروثة تمثل أيضاً جزءاً بسيطاً من النسبة الإجمالية.

ويعتبر سرطان القولون مثالاً جيداً للنوع الذى يظهر بالوراثة وأيضاً بالصدفة. وحوالى واحد فى كل عشرين أمريكى يصابون بسرطان القولون الذى يظهر بنسبة أعلى من سرطانات سن الطفولة بمقدار ألف مرة. ومعظم الحالات تظهر عن طريق الصدفة ولا تعتمد على الوراثة ولكن هناك نوعان من هذا السرطان يظهران بالوراثة: أولهما نوع معروف جداً وهو الأورام الغدية الوراثية. هذا المرض -مثل البلاستوما الشبكى- يورث على شكل صفة وراثية سائدة. وخلال العشرين عاماً الأولى من



شكل رقم ٥-١: وراثة جين القابلية أو الحساسية للسرطان، جين القابلية أو الحساسية للسرطان رمزه (ح) والجين المماثل العادي رمزه (حـ). فى هذا المثال يحمل الأب نسخة من جين الحساسية (ح) ونسخة من الجين العادى حـ (ح حـ) وبما أن صفة جين الحساسية (ح) سائدة فإن الأب يعتبر مصاب بالسرطان. ولكن الأم تحمل نسختين من الجين العادى (حـ حـ) وهى غير مصابة. ينقل الأب جين الحساسية للسرطان (ح) إلى حوالى نصف الأطفال وينتج ذلك عن تكوين السرطان فى هؤلاء الأطفال (ح) (الرموز المظللة تدل على الإصابة بالمرض.

الأب يحمل جين زيادة
القابلية للأصابة بالمرض



شكل رقم ٥- ٢: شجرة نسب عائلى توضح وراثة البلاستوما الشبكى: الرموز المظللة تعنى وجود جين زيادة القابلية للإصابة بالمرض. فى هذا المرض الوراثى ينقل جين زيادة الحساسية (القابلية) للإصابة بسرطان البلاستوما الشبكى (بالعيون) إلى حوالى نصف النسل، (□ = ذكر يحمل جين سليم، ○ = أنثى تحمل جين سليم).

حياتهم يكون الأفـراد المصابون المئات من الأورام الصغيرة فى الغـشاء المخاطى المبطن للقولون. وهناك احتمال كبير جـداً أن هذه الأورام أو العديد منها سيتحول إلى أورام خبـيثة لدرجة أن معـظم الأفراد (حوالى ٧٥٪ منهم) يصابون بسرطـان القولون حول سن الأربعـين إن لم تعالج الأورام الصـغيـرة. وتصل نسـبة المصـابين بمرض الأورام الغدية الوراثية إلى واحد فى كل عـشرة آلاف فرد. وتمثل هذه النسبة ٠,٥٪ فقط من النسـبة الإجمـالية لسـرطان القولـون. وثانى الأنواع التى تظهر بالوراثة هو سـرطان القولون بدون ظهور العدد الـكبير من الأورام الصغيرة فى غشـاء القولون. وكما هو الحال فى النواع الأول، فـإن النوع الثانى من المرض يظهـر أيضاً بنسبـة بسيطة. ومن ثم، فـبالرغم من وجود نوعين يظهران بالوراثة، فـيبدو أن ٩٥٪ من حالات سرطان القولون تظهر كمرض غير وراثى.

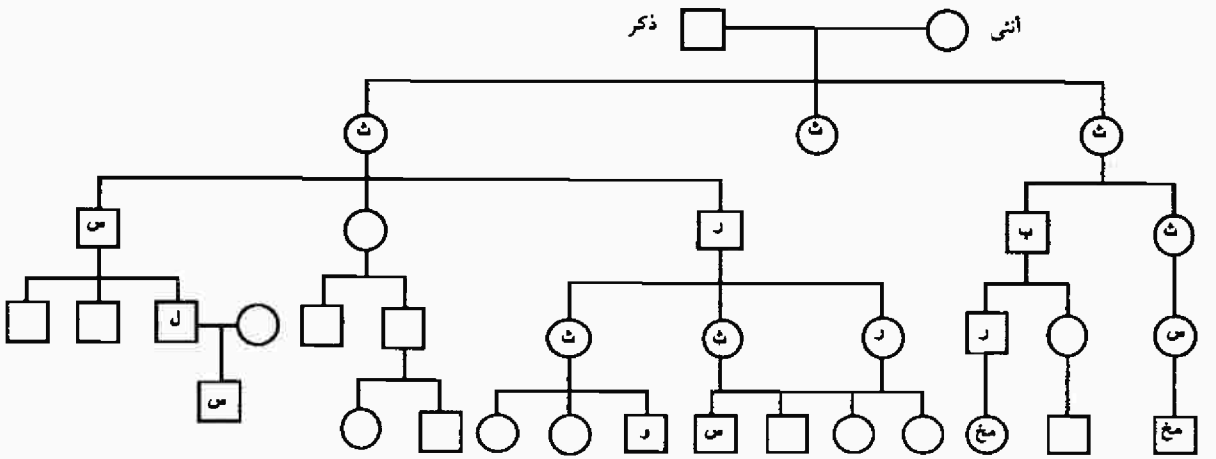
ومعظم الأنواع الـوراثية النادرة الأخرى من السـرطانات بما فى ذلك الليوكـيمـيا والليمفوما والسـاركوما والميلانوما وسرطان المخ وكارسينومـات أعضاء أخرى بالجسم تنقل أيضا كـصفة وراثية سـائدة. وعادة تنقل بالوراثة نزعة طـبيعيـة لتكوين سرطان واحد معين أو عدد قليل جـداً من السرطانات ولكن أحياناً تؤدى هذه النزعة الموروثة إلى تكوين أنواع مـتعـددة من الأورام. والمثـال الواضح للأورام المتعـددة الموروثة هو أعراض لى- فـروميني التى تشيـر إلى وراثة أنواع عديدة من الأورام تشـمل قبل كل شىء الساركـوما وسرطان الثـدى ولكن أيضاً الليوكـيميا وسـرطان المخ وأورام أخرى (شكل ٥-٣). والأمراض الـعائلية الأخـرى تشمل القـابلية الموروثة لتكـوين سرطان الثدى وسرطان المبيض (أعراض سرطان لينش) وسرطان القولون غير الغدى وسرطان الرحم (أعراض سرطان وارثن).

وهكذا فإنه توجد أنواع وراثية متعددة من سرطانات سن الطفولة والبالغين. وفى كل حالة فإن هذه الأمراض المـوروثة تنقل فى صورة جين واحد يحمل معـه احتمال كبيـر جداً للإصابة بالسرطان. ولكن كل هذه السـرطانات الموروثة نادرة جداً وتشكل جزءاً بسيطاً فقط من النسبة الإجمالية للمرض.

الأمراض الوراثية التى تزيد القابلية لتكوين السرطان:

تشكل السرطانات الوراثية التى نوقشت سابقاً أمراضاً من صفاتها أن الجينات «العليلة» الموروثة تؤثر مباشرة على سلوك الخلايا وتحولها إلى خلايا سرطانية. فمثلاً الجين العليل الذى تؤدى وراثته إلى تكوين مرض البلاستوما الشبكى يؤثر مباشرةً على انقسام الخلايا الشبكية التى يتكون منها الورم. وعلى العكس من ذلك، فإن بعض الأمراض الوراثية تسبب زيادة فى القابلية لتكوين السرطان بطريقة غير مباشرة. والخلل الرئيسى فى هذه الأمراض يؤثر إما على استقرار المواد الوراثية بالخلية أو على وظيفة جهاز المناعة وتظهر نسبة عالية من السرطان كنتيجة ثانوية لهذا الخلل فى الأفراد المصابين. وتختلف أمراض هذه المجموعة عن السرطانات الوراثية المذكورة سابقاً فى طريقة الانتقال من جيل لآخر. فهى تنقل كصفات وراثية محمولة وليست سائدة ولذلك فإن تكوين وظهور المرض يستلزم وراثة اثنين من الجينات العليلة أحدهما من الأب والآخر من الأم.

ويعتبر مرض الجلد القاتم مثالاً جيداً تقوم فيه العوامل الوراثية التى تحتوى على جينات عليلة بزيادة الحساسية أو القابلية للإصابة بالسرطان فى هذه الحالة سرطان الجلد (قائمة رقم ٥- ٢) ويقاسى الأفراد المصابين بهذا المرض من أمراض جلدية عديدة وبالذات الجفاف الحاد مع وجود مناطق بالجلد غير موحدة فى اللون (أى ظهور بُقَع). هذا المرض نادر للغاية ويظهر بنسبة واحد فى كل ٢٥٠ ألف فرد. والخلل الرئيسى فى مرض الجلد القاتم يتمثل فى عدم القدرة على ترميم الضرر الذى يحدث فى بعض الجينات بسبب التعرض للضوء فوق البنفسجى وهو عامل من عوامل البيئة يزيد خطر الإصابة بسرطان الجلد. وبسبب عدم القدرة على ترميم الضرر بعد التعرض للضوء، فإن المصابين بهذا المرض عندهم حساسية لشعاع الشمس أكثر من الأفراد العاديين. ونتيجة لذلك، فإن المصابين بالمرض يكونون العديد من السرطانات الجلدية بنسبة عالية. وأمراض أخرى من هذا النوع الذى يزيد نسبة ظهور السرطان



شكل رقم ٥-٣: شجرة نسب عائلى توضح وراثة أعراض لى- فرومينى وما ينتج عنه من سرطانات مختلفة. وفى هذا المثال الأم (دائرة مظللة) مصابة بأعراض لى- فرومينى- الرموز الخالية تمثل فرد غير مصاب بالسرطان سواء كان ذكر (□) أو أنثى (○)، الحروف تشير إلى أنواع السرطان فى الأفراد المصابين، ث = سرطان ثدى، ب = سرطان بنكرياس، ر= سرطان رئة، س = ساركوما، ل = ليوكيميا، مخ = سرطان المخ، و= أورام ولمز. مأخوذ من لى وفرومينى: دراسة احتمال ظهور السرطان عن طريق الوراثة، جريدة الجمعية الطبية الأمريكية رقم ٢٤٧: ص ٢٦٩٢- ٢٦٩٤ سنة ١٩٨٢ .

نتيجة لتغيرات فى المواد الوراثية تشمل ضعف العضل واتساع الشعيرات الدموية، أعراض بلووم، فقر الدم (نوع فانكونى). والصفة الرئيسية فى هذه الأمراض هى حدوث خلل فى تركيب المواد الوراثية بنسبة عالية لدرجة غير عادية فى الأفراد المصابين. وبما أن تحول الخلية العادية إلى خلية سرطانية يتم بعد حدوث تغيير فى الجينات المتحكمة فى نمو الخلية فإن حدوث الخلل بالجينات بنسبة عالية فى الأفراد المصابين بالمرض يؤدى إلى زيادة احتمال الإصابة بالسرطان.

ناقشنا فى الفصل الرابع الزيادة فى نسبة السرطان الناتجة من نقص وظيفة جهاز المناعة بسبب الأدوية التى تكبح فاعلية هذا الجهاز أو بسبب مرض نقص المناعة المكتسبة. وبالإضافة إلى هذه الحالات المكتسبة، يوجد عدد من أمراض نقص المناعة بالوراثة (قائمة رقم ٥-٣). والمرضى بمثل هذه الأمراض الوراثية- مثلهم مثل مرضى نقص المناعة المكتسبة- يقاسون من زيادة خطر الإصابة بالسرطان. ومن ضمن هذه الأمراض الوراثية مرض ضعف العضل واتساع الشعيرات الدموية. وهكذا فإن زيادة نسبة ظهور السرطان بين هؤلاء المرضى قد تكون بسبب عدم استقرار المواد الوراثية أو بسبب خلل فى وظيفة جهاز المناعة.

وتظهر الليمفوما (التى قد يسببها فيروس إبستين) بنسبة أعلى بمقدار مائة مرة بين المرضى بنقص فى جهاز المناعة. ففى حالة الأفراد الأصحاء فإن جهاز المناعة يكبح انقسام الخلايا التى تحمل فيروس إبستين وبذلك يمنع تكوين الليمفوما. أما فى حالة الأفراد المصابين بنقص فى وظيفة جهاز المناعة فإن الخلايا الحاملة للفيروس تستمر فى الانقسام بدون نظام مما ينتج عنه تكوين السرطان.

الحساسية (أو القابلية) الوراثية للسرطان:

فى المثالين السابقين للاعتلال الصحى- السرطان بالوراثة والأمراض الوراثية التى تزيد من القابلية للإصابة بالسرطان- ينتقل المرض بواسطة جينات معينة تتبع قوانين

قائمة رقم ٥-٢: القابلية الزائدة للإصابة بالسرطان بسبب عدم استقرار الجينات

المرض الوراثى	أنواع السرطان
ضعف العضل واتساع الشعيرات الدموية	ليوكيميا وليمفوما
أعراض بلووم	ليوكيميا وليمفوما
فقر الدم (نوع فانكونى)	ليوكيميا وسرطان الخلايا المفلطحة
جفاف الجلد	سرطان الجلد

قائمة رقم ٥- ٣: أعراض نقص المناعة الموروثة

المرض الوراثى	أنواع السرطان
ضعف العضل واتساع الشعيرات الدموية	ليوكيميا وليمفوما
نقص المناعة السائد (متغير)	ليمفوما وسرطان المعدة
نقص خطير فى المناعة (غياب اثنين من مركبات المناعة)	ليوكيميا وليمفوما
نقص بروتينات الجلوبيولين	ليوكيميا وليمفوما
أعراض انقسام الليمفوسايت (خلايا ليمفاوية بيضاء)	ليمفوما

الوراثة المعروفة. ووراثة هذه الجينات تؤدى بطريقة مباشرة أو غير مباشرة إلى وجود خطر كبير للإصابة بالسرطان بين حاملى هذه الجينات. وبالإضافة إلى وراثة هذه الجينات التى تزيد القابلية لتكوين السرطان، توجد عوامل وراثية أخرى محددة تؤثر بشكل معتدل- ولكن مهم- على قابلية الأفراد للإصابة بالسرطان. وتمثل وراثة هذه الزيادة فى القابلية للإصابة بالسرطان عوامل وراثية مهمة بالنسبة لخطر ظهور بعض السرطانات السائدة بين البالغين (كما سنشرح فيما بعد)

ويعتبر سرطان الجلد (النوع القاتم) مثال جيد لوجود فروق وراثية بالنسبة للقابلية والحساسية للمرض. ويظهر هذا السرطان بين ذوى البشرة البيضاء بنسبة أعلى بمقدار عشرة مرات من نسبة ظهوره بين السود. ويعكس هذا الفرق وجود الميلانين (اللون القاتم) بدرجة أكبر فى الجلد الأسود وهذا يسبب الحماية ضد الضرر الذى تسببه الأشعة فوق البنفسجية. ولذا فإن احتمال ظهور سرطان الجلد (النوع القاتم) يتحدد بعاملين مشتركين وهما القابلية (أو الحساسية) الوراثية (لون الجلد) والتعرض لعوامل البيئة (أشعة الشمس). وقد تسبب العوامل الوراثية أيضاً ظهور أنواع أخرى من السرطانات بين الأنواع المختلفة من الناس كما هو الحال فى كارسينوما الأنف والحنجرة الذى يظهر بنسبة عالية بين الصينيين بسبب فيروس إبستين. وكما ناقشنا فى الفصل الرابع، فإن دراسة مجموعة من المهاجرين أظهرت أن الاختلافات فى نسبة ظهور السرطان ترجع إلى اختلاف عوامل البيئة بدلاً من الاختلافات فى العوامل الوراثية بين الشعوب.

وبالإضافة إلى وجود اختلافات موروثة فى نسبة ظهور بعض أنواع السرطانات النادرة بين الأجناس، فيبدو أن هناك أيضاً بعض العوامل الوراثية لعدد من السرطانات السائدة. فكما ناقشنا من قبل فإنه توجد أنواع نادرة من السرطانات تنقل مباشرة بوراثة جين واحد. ولكن هناك أنواع وراثية أخرى غير معروف بوضوح طريقة نقلها تؤثر على زيادة القابلية لظهور شتى الأنواع من السرطانات التى تظهر بنسبة عالية،

وتشمل سرطان الثدى والرئة والقولون. وفى هذه الحالات، فإن احتمال الإصابة بالسرطان يزداد بنسبة اثنين أو ثلاثة أضعاف بين الذين تربطهم بالمصابين صلة قرابة من الدرجة الأولى (مثل الأبوة والأخوة). هذه الزيادة بسبب وراثة صفة القابلية لظهور السرطان أقل بكثير من الزيادة الناتجة عن نقل المرض مباشرة بوراثة جين واحد. وهكذا يبدو أن العوامل الوراثية التى تؤثر على نسبة السرطانات السائدة تمثل فروق بسيطة نسبياً فى درجة القابلية للإصابة بالسرطان. ومن ناحية أخرى. فلا تزال هذه الفروق تمثل عوامل وراثية محددة تسبب زيادة فى خطر الإصابة بالسرطان لأعداد كبيرة من الأفراد يفوق عددهم عدد من يصابون بسرطانات نادرة النوع منقولة بالوراثة المباشرة.

وحتى الآن، فإن أساس وطريقة تأثير هذه العوامل الوراثية بالتفصيل لاتزال غير واضحة. فقد تمثل هذه الفروق الموروثة زيادة فى حساسية الفرد لتأثير العوامل المسرطنة. فمثلاً، أظهرت نتائج دراسات حديثة أن اختلافات موروثة فى القدرة على هضم وامتصاص بعض الكيماويات الموجودة فى السجائر قد تسبب زيادة فى خطر ظهور سرطان الرئة بمقدار خمسة أو عشرة أضعاف. وبالإضافة إلى ذلك، فإن مثل هذه الحساسية الموروثة قد تسبب حوالى ٢٠٪ من جميع حالات سرطان الرئة. تم تقدير أن حوالى ١٠- ٢٠٪ من الناس يرثون الجينات التى تسبب زيادة فى القابلية لظهور سرطان الثدى والقولون وأن هذه القابلية الموروثة تلعب دوراً هاماً فى ظهور جزء كبير من حالات المرض بهذه السرطانات السائدة بين البالغين.

ملخص

بالرغم من أن معظم حالات السرطان لا تورث بطريقة مباشرة، فإن هناك عدد من الطرق يتم بواسطتها نقل القابلية للإصابة بالسرطان بالوراثة. هذا وتنقل عن طريق الوراثة أنواع نادرة من سرطانات الطفولة وسرطانات البالغين بواسطة جينات